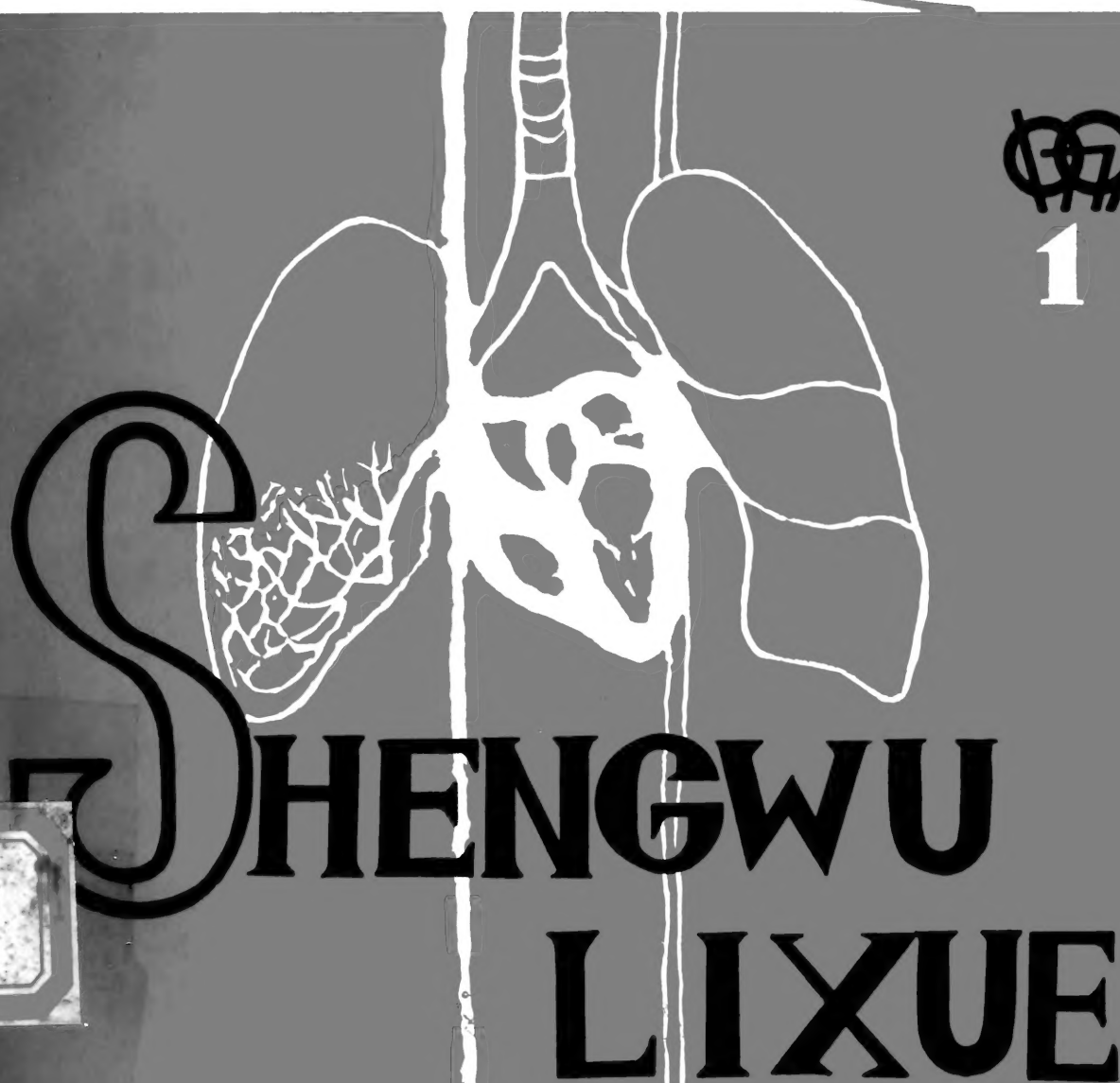


生物学文集



1



科技文献出版社重庆分社

1950年12月15日

58.1711
419

前 言

生物力学是力学与生物学、生理学、病理学、解剖学、医学等学科之间互相渗透的边缘学科。它将力学理论与方法和生物学的原理与方法有机地结合起来。是一种研究生命运动的生命科学。

近二十年来医学科学技术的进一步发展、仿生学的发展、宇航飞行技术的出现,推动了人对特种环境适应性问题的研究,提出了一系列生物力学问题,促进了生物力学作为一门新的学科蓬勃发展起来。60年代后期,电子计算机开始用于医学,为生物力学开辟了新的前景。有人预言,人类不久将进入生命科学的时代。到那时,就有可能人为地控制生命的一切活动。

现代科学的发展,已经或正在深入到探讨自然界物质运动的一些本质问题,研究工作的难度是比较高的。但是,当这一类课题一旦取得突破,对于整个科学技术领域的影响将是极为巨大和深远的。生物力学对生命机制的研究,可以在制造人体内的一切物质和各种器官方面提供力学基础,当人体的某一部分受到损伤或机能衰退,就可以象机器上的另件损坏后可以调换新的另件一样,来继续维持人体的正常生命活动。生命科学将为人类作出巨大的贡献。

生物力学作为一门新兴学科,在国际上发展很快,欧、美、日、苏、澳、加等国均建立了专门研究机构,国际学术会议相当频繁;在我国的研究才刚刚开始。一九七八年全国力学规划会议根据力学发展的需要,将生物力学作为力学学科性研究工作的一个分支列在力学发展规划纲要中。并订于一九七九年召开全国力学规划会议,以



S0013785

促进生物力学在我国的发展。可以预料，通过这次会议交流，我国生物力学这门新学科将在生命科学园地上开出光采夺目的绚丽花朵。

下面收集了十二篇文章作为全国第一届生物力学座谈会的资料。由于时间仓促，组织稿件肯定不全面，可能有许多好的文章没有收集到本《文集》中；又由于水平不高，《文集》难免有错误之处，欢迎读者予以批评指正。本期请敖尔真、杨大启同志校订，特此致谢！

为了推动生物力学这门新兴学科在我国的发展，我们希望今后在有关生物力学和生物工程的资料和国内外先进技术方面加强交流。

重庆大学生物力学研究室

编 者

1979.11

目 录

前 言

1. 生物领域中的一切流体力学的问题
..... S. I. Rubinow 胡俊良译, 陈珍重校 (1)
2. 血液动力学的基本问题
..... 杨有庆 (8)
3. 从心脏到毛细血管—血液动力学的现代进展
..... T. K. Hung 杨有庆译 (16)
4. 用有限元方法分析毛细管中的血液流动
..... B. B. Gupta R. Natarjan V. Seshadri 杨瑞芳译 (21)
5. 薄壁管中不可压缩无粘性流体的波
..... T. Bryant J. B. Haddow 丁启明译 (28)
6. 研究气道阻力的流体力学方法
..... M. Y. Jaffrin P. Kesic 瞿继恂 林道译校 (38)
7. 关于片流理论
..... 王君健 张三才 (53)
8. 骨骼生物力学
..... 吴文周 孙 珏 (57)
9. 热力学在生命科学中的某些应用
..... 曾丹苓 (66)
10. 最佳人工叶式主动脉瓣设计参数和寿命分析—根据最佳设计分析的 AVCOTHANE-51 叶瓣的研究、设计和改进
..... Dhantoo, N. Ghista Helmut Reul 丁启明译 (74)
11. 动脉的长度—力和体积—压力关系
..... Pieter Van Loon Willem Klip
E. L. Bradley 丁启明译 (89)
12. 生物检测用传感器的动向
..... 阿 P 善右为门·冲野 遥 孙泽权译 (110)

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

生物领域中的一些流体力学的问题

S.I. Rubinow

在本文中,我们将扼要叙述生物领域中出现的一些流体力学的问题,此项工作是与 Joseph B. Keller 合作完成的。我们将竭力指出有助于更进一步研究和探讨这些问题的有趣的领域。

在庆祝美国建国二百周年的时候,值得提出:人体循环系统中血液流动的第一个数学模型是由现代流体动力学之父 L. Euler 提出来的[1]。他研究了无粘性流体在变截面软管中的流动,并给出了流体压力与变截面面积之间的关系方程式。Euler 曾指出由于方程组中存在非线性项,因而它的求解是非常困难的。

直到现在,对这样一个简单管流问题,我们首先考虑的是用血液流动的数学模型来表征血液在动脉中的流动。最近,由于 Womersley 的工作[2],更加引起了人们对它的注意。通常假定把血液当作粘性、不可压缩的流体,动脉管壁当作无限长的、薄的和粘弹性的,于是得到一个描述血液——动脉系统力学特性的合理的物理模型。按照假定,血液流速和管壁运动的振幅是小的,因而运动方程可以线性化。同时,鉴于在流体与壁的交接面处速度和压力是连续的,所以数学问题可归结为这样的问题:就流体而言,是所谓解线性化的 Navier—Stokes 方程;对管壁而言是解线性化的弹性方程。

由 Womersley 开始,许多研究者提出了这个模型的一种或另一种变化形式。设有一种纵向波,对空间和时间而言是简谐形式,并沿着管子轴线传播,则方程组将容易求解。因此,血液和动脉的整个运动可以分解为固定频率和波长的各次谐波。传播常数 K 的值就是以波频 ω 和问题的其他参数表示的色散方程的根。由于这个例子中色散方程是非常复杂的,它包括各种类型的和未定的 Bessel 函数。所以它的分析具有实质性的数学困难。

事实上,所有的研究者都采用长波的近似方法,避开了分析色散关系的困难。这种方法既没考虑波的全部特征也没考虑一种波的基本脉冲频率波和它的谐波之间的特征差异。尽管它们有无限多个传播形式,通常仅验证一个传播波型。这些情况促使我们更进一步去研究单个管道血液流动的问题。在文献[3]中,我们研究上述问题时是针对流体为无粘性、可压缩的情况。动脉植于组织里的效应用管壁外部边界条件的阻抗来表示。那篇文章的主要成就在于用了解析和数字计算的方法进行色散关系的研究。单个管道系统的主要综合特性见文献[4]。

对于给定的谐波频率分量,色散方程有无限多个根或传播常数。对每一个传播常数,有一组相应的流体压力、流速和管壁位移的分布图型,称为波型。每个波型的幅值由外加压力脉冲的初始激发来确定。有无限多个传播波型载运着激发能量,对这样一些波型 K 值基本上是真实的。波型中有两个是“管道波型”,其余的是发生在很高频率的声波型。因为 Thomas Young 首先给出了在零频率时的相速度[5],所以我们将二个管道波型中对血液流动起主要作用的一个称为 Young 氏波型。另一个称为 Lamb 氏波型,因为它的相速度首先

由 Lamb 所研究[6]。对应于 Young 波型（以及声波型）是管道径向振动的共振频率。我们认为它可以帮助解释狭窄后位出现的鼓胀现象[4]。动脉狭窄导致径向频率附近 Young 波型的激励，因而使得血管被拉紧和变得被削弱，并且在狭窄部下游导致血管疲劳和发生鼓胀。

我们也研究了粘性和不可压缩流体和管道是自由（外阻抗为零）的情况。由于血液压缩性引起的对管道波型的修正可以忽略不计。图 1 表示 Young 氏波型（下标用 + 表示）的无因次相速度 $C = dw/dk$ 的特性（以无因次参量 α 的不同数值为参变量）与无因次频率 ω 的关系， α 与粘性系数的倒数成比例，其他管子参数的选择应能够反映哺乳类动物的动脉特性。此处标有 ∞ 的那条曲线表示 $C+$ 的无粘性特征。零频率的纵坐标值代表 Young 氏速度公式。注意有一个截止频率限，超过那个界限， $C+$ 是无效的，并且波型不再传播。具有特殊意义的是在 α 的限定值， $C+$ 在很低频率时将随 ω 的减小而减小。这个特点反映了粘性边界效应：“在非常小的频率时，粘性的效果是很显著的”。

尽管在低频率时这种分析是受到限制的，但实际上当 $\alpha^{-1} \ll \omega \ll 1$ 时， $C+$ 近似地由 Young 氏公式给出。对于人体大动脉正常血液流动情况， $\omega \sim 3 \times 10^{-3}$ （相当于心跳的基本频率约每分钟 70 次）以及 $\alpha \sim 7 \times 10^4$ ，因而上述不等式的判据是容易满足。我们看到若将血液看作无粘性流体则在零频率限内推导出 Young 氏速度公式与哺乳类动物大动脉里脉搏的速度观察值是相符合的。而把血液看作是粘性流体时，零频率速度公式就不适合了。

图 2 表示 Lamb 氏波型相速度 $C-$ 的同样特性。这里在很低频率 $\omega \ll \alpha^{-1}$ 时，粘性也改变了波型的特性。在较高频率，当 $\alpha^{-1} \ll \omega \ll 1$ 时， $C-$ 由 Lamb 氏公式取第一次近似得出。Lamb 氏波型具有表示管道位移和位移分布图，它的作用比压力变化更为重要，但却往往为血液流动研究者们所忽视。因为血压通常比动脉运动容易测量，而动脉运动除一种例外[8]，它通常是不易测出的。

循环系统的动脉——静脉部分可以看成弹性管内盛有粘性流体的网络，其特性可按前面讲过的方法来描述。上述波型研究的主要目的是希望确定在规定的压力脉冲或在网络中任一管道末端的输入速度作用下网络的流体速度、压力和管道运动的反应。例如在动脉入口处由心脏产生一定的脉冲。我们称这个模型为动脉——静脉系统的波导理论，显然它与电报波理论是相似的。该理论可由过脉管横截面上的平均压力、平均速度等来简化，因此它是一个双线传输系统：一条线是对 Young 氏波型而言，另一条线是对 Lamb 波型而言。仅只考虑这两种波型的原因是哺乳类动物的心脏节拍与动脉管壁共振频率相比较是很低的。甚至在考虑数种谐波时认为动脉——静脉系统基本上都是低频系统。

可以推导出[7]任一道波的特性传输线方程式如下：

$$\left. \begin{aligned} -P_z &= ZQ \\ -Q_z &= CP_t \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

此处 P 为平均压力， Q 为在瞬时 t ，在给定管道位置 Z 的平均容积流量， Z 为管道的阻抗特性， C 是管道的顺应（Compliance）特性。后面的两个量可用 K 、 ω 和管道的其他参数表示，在(1)式中对 Z 和 t 的偏微商是不易理解的，因为 P 和 Q 被认为是由下列变量来决定：

$$(P, Q) = (P_0, Q_0) \exp[i(KZ - \omega t)] \quad (2)$$

此处振幅 P_0 与 Q_0 为常量，把方程(2)代入(1)，并完成指定的偏微商后，可得到关系式：

$$-iK^2 = \omega CZ$$

(3)

上面只不过扼要地重述了色散关系。

因此,动脉——静脉系统的力学特性是按与电学网络特性完全类似的方法来考虑。为了求得动脉——静脉系统的全部理论,必须先解决三个管道连接处发生振动冲击的问题。这个问题无疑地是未解决的一个理论问题,因此推迟了理论的应用。然而还有许多其他复杂的问题,例如对动脉顺应性和阻抗性的认识不足,对网络的许多紊乱性质和毛细血管渗漏现象的认识不足。希望在不久的将来,它可以解释现代理论上还不能充分解释的各种生理学上的现象。借助于充分的理论,有可能用不同位置的压力和流量来评定循环系统的健康状态。

由于前面讨论过理论的线性化性质,因而小幅度偏离平衡位置是正确的。有许多生理现象与流体通过弹性管有关,而管道的可塌陷性必须考虑。例如血液在静脉中的稳定流动就属这种情况。有人已经测量出在狗的上腔静脉中血液的平均流量[9]与压力差 $P_1 - P_2$ 的关系,此处 P_1 是颈静脉的压力(上腔静脉的上游), P_2 是外周末端压力。将 P_1 固定,减小 P_2 ,发现随着 $P_1 - P_2$ 增加, Q 开始时线性地增加,符合 Poiseuille 定律。然而, P_2 再进一步减小,则 Q 迅速地达到一渐近水平,超过这一界限, Q 就不再增大。流体通过橡皮管和流体通过狗的整个心血管系统以及猫的肺时具有同样的结果。

我们提出了关于通过弹性可塌陷管的稳定流动的简单理论[10],假设它部分地符合 Poiseuille 定律,并且在任一位置由变形压差来确定管道的半径。它还假定管道的应力——应变曲线是已知的。根据这些假设,很容易说明 Q 仅仅是 L 、 $P_1 - P_2$ 以及 $P_2 - P_0$ 的函数。此处 L 为管道的长度, P_1 、 P_2 和 P_0 分别代表上游、下游和管道的外表面压力。另外 Q 与 L 成反比,而当后者的量甚小时,与 $P_1 - P_2$ 成正比。同时当 $P_1 - P_0$ 保持固定及 $P_2 - P_0$ 趋近于 $-\infty$ 时,它趋近于一个极限值。在引入代表人体动脉特性的应力——应变曲线后,如前所述,计算的流量曲线具有那些观察到的定性特性。

如果我们将可塌陷管看作吸饮料的麦草管一样,则上述理论的物理概念是容易理解的。吮吸开始,吸入真空增加导致流量增加,但是,超过一定限度,流量就不再增加了。因为再增加压力差所带来的效果,全被管道截面的减小所抵消了。

实际上,上述理论并未考虑到当压力过分降低,低于管外表面的压力时会引起管道塌陷。一旦管壁出现塌陷,管道的横截面不再是圆形,因而通过管道的流量便将减小。如果横截面的形状已知,可以用解合适的流动方程来决定流量。在文献[11]中已计算过可塌陷管的形状和相应的流动问题,但是此种理论的定性分析是没有重要意义的。

事实上,根据下面的假设可以将互连管系的整个网络看成单个管道来研究其特性,这样也许更能帮助我们去理解它的作用。设想一个梯形网络,由 N 个相同的小直径软管并联地接至两个大直径软管所组成。如果大管中的压降忽略不计,并把每个管的压力看作常量,那末通过网络的流量便是通过单个小管的 N 倍。

在流体通过软管时还存在另外的现象,即是产生随时间而变化的大幅度位移。对于这样的现象既不能用稳定状态理论,也不能用线性理论。以医生在测量血压时诊听 Korotkoff 声音为例,了解在塌陷的动脉里几乎没有流量的状态和在减小外套压力时开始出现流动状态之间的动力学过渡过程是非常必要的。已经观察到的过渡振动有如“颤动”一样。第二个例子是咳嗽时,空气随之通过支气管和气管,这里管道的塌陷起着重要的作用。

另一个属于生物独特的流体流动问题是微生物用鞭毛进行的游动,例如精液就是利用从

它头部向鞭毛尾部传递周期性的弯曲波来使它自己在周围的液体中推进。已经观察到与有机体的两个轨迹相对应的两个鞭毛波动类型,即螺旋形和平面形。观察结果充分表明可以与理论作定量的比较。

由鞭毛运动引起的流体流动是非常缓慢的,具有 10^{-3} 或更低的雷诺数,因而缓慢流动的理论对它是适用的。对此 Taylor 在文献[13]中有详尽介绍。对于尾翼运动, Taylor 和一些早期的理论家将他们的工作局限于对有机体的前向或纵向速度分量的分析。其后庄和吴 (Chwang and Wu) [14] 计算了角速度的纵向分量以及鞭毛螺旋形运动时的线速度。对于鞭毛的任意平面运动, Brokaw [15] 和其他一些人指出了怎样计算线速度和角速度分量的方法。

由于还有一些观察到的运动是以前不能充分解释的,所以我们再深入来研究微生物的运动[10]。假设规定了鞭毛的运动形式,但整个有机体的线速度 \vec{W} 和角速度 $\vec{\Omega}$ 为未知,为了描述这种运动的形式,计算了由有机体周围的液体作用于有机体的力和力矩,根据作用在有机体上的净力和力矩为零的条件,得出速度,已知速度则有机体的轨迹就确定了。

分析结果表明所谓游动就是有机体的一个部分相对于另一个部分产生运动。如果有机体如象刚体一样是不能游动的。虽然螺旋形波动的鞭毛是一种刚体运动,但它附着于有机体头部,对头部有相对运动,因而产生了游动。事实上,头部回转方向与其尾翼相反,这就说明了为什么无头鞭毛的螺旋形波动不能产生游动[14]。另一方面,无头鞭毛作平面正弦曲线波动时却能够推动它自己前进[15]。在鞭毛作平面正弦曲线运动的情况下,发现有机体的轨迹是直线,在直线附近有小振荡。鞭毛的每个点还以横向摆动的倍频纵向地摆动着。如果平面振荡是不对称的,则轨迹是一个具有重复振荡的圆周,这种情况与在海胆和公牛的精液中观察到的一样。圆的曲率半径与波动的不对称量成反比。

已经推得的游动速度瞬时纵向分量的新公式,可按第一和第二类椭圆函数表示。用海胆的精液计算结果指出:在它的周期的短时间内速度稍微偏负。基于上述,得到下面平均纵向速度分量的近似公式:

$$-W_3 \approx C \frac{0.36K^2\rho^2}{1 + 0.72K^2\rho^2 - (1 + 0.36K^2\rho^2)(3R/L)\log(b/aL)} \quad (14)$$

此处 W_3 为纵向速度分量,从头至尾的方向取为正向。 C 、 K 和 ρ 分别是波的相速度、波的个数和幅值。 b 和 L 分别是鞭毛的横截面的半径和长度, R 为头的半径(假定是球体), α 为数字系数。与以前 Gray 和 Hancock [17] 给出的结果相比较,这个公式有了进一步的改进。将观察到的作平面正弦运动的公牛精液的游动速度与公式(4)进行了比较,公式(4)右边的参数值已被测出或可以合理地推断。这些观察结果先前看来与理论存在差异,但与公式(4)的解释相符合。

在精液中的鞭毛作螺旋波形运动的情况下,对轨迹的计算表明:有机体以小半径围绕直线轴沿螺旋路径运动。而且鞭毛的轴与路径的轴倾斜成一小角度。这些结论同长期观察的结果在定性上是一致的。由 \vec{W} 与 $\vec{\Omega}$ 的纵向分量的推导得到庄和吴 (Chwang and Wu) 的结果[14]。然而理论上与观察到的鞭毛以螺旋形波动着的公牛精液的情况不相一致。

不一致的原因,一种可能是公牛精液鞭毛的运动比理论上假设的更为复杂。另一个可能的影响因素是作用在尾翼上的流体动力计算。计算是根据 Cox 的细长物体($b/L \ll 1$)的理

论[19]。这些力主要是由 Gray 和 Hancock[17]给出。在两种计算中,都假定作用在细长物体单元上的升力和阻力是有局限性的。若考虑非局部效应,则在 Cox 的理论中包含着高次项也许是必要的。

出现在生物里的许多缓慢流动现象,并未引起理论上的重视,只是近年来才由理论家们开始研究。下面列述其部分内容:游动着的有纤毛的微生物[20],和具有许多鞭毛的细菌(bacteria);连结肾脏至膀胱的弹性管的蠕动加压,例如尿通过输尿管的情形;神经轴突里神经液的流动,在同一轴突里必然有回流;其他细胞束流动现象和难于观察的细胞微粒的跳跃运动;变形虫运动[23]。应用数学家和流体动力学家寻求的新问题有助于上述现象的解释。在 Lighthill 最近的论文里有这方面研究工作的全面而详尽的介绍。

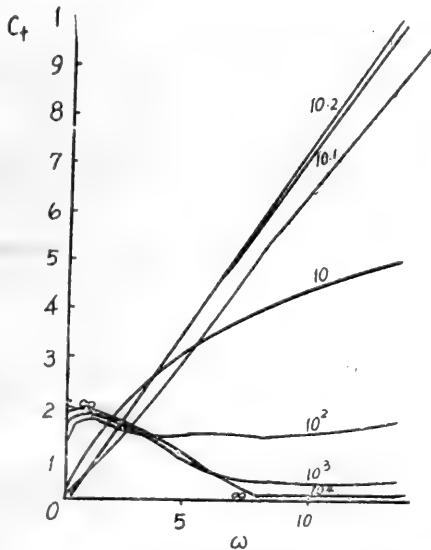


图1 对应于无因次参数的不同值, Young 氏波型的相速度 C_+ 是频率 ω 的函数、与流体粘度成反比。

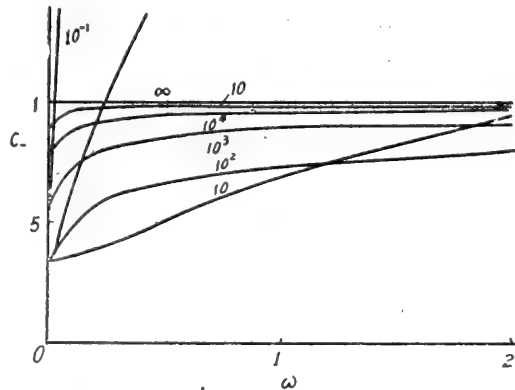


图2 对于 α 的不同值 Lamb 氏波型的相速度 C_- 是频率 ω 的函数。

译自 "In Biology"

胡良俊 译 陈 珍 重校

参 考 文 献

- [1] L. Euler (1775, published posthumously 1882). "principia pro motu Sanguinis per arterias determinando." Opera posthuma mathematica et physica anno 1844 detecta, ed., P. H. Fuss and N. Fuss. petropoli: Apud Eggers et socios, 2, 814-823.
- [2] J. R. Womersley (1958). Wright Air Development Center, Technical Report WADC-TR56-614 (Compilation of all publications of the author).
- [3] S. I. Rubinow and J. B. Keller (1970) Wave propagation in a fluid-

- filled tube, J. Acoust. Soc. Amer. 50: 198-223.
- [4] S. I. Rubinow and J. B. Keller (1968). Hydrodynamic aspects of the circulatory system, in Hemorheology, A. L. Copley, ed, Oxford: pergamon press, 149-155
 - [5] T. Young (1808), Hydraulic investigations, subservient to an intended Croonian lecture on the motion of the blood, philos. Trans. Roy. Soc. London 98: 164-186
 - [6] H. Lamb (1898). On the velocity of sound in a tube, as effected by the elasticity of the walls. Manchester Lit. and phil. Soc. Memoirs and proc 42, No 9
 - [7] J. B. Keller and S. I. Rubinow, unpublished work.
 - [8] R. L. van Citters (1960). Longitudinal waves in the walls of fluid-filled elastic tubes, Circ Res. 8: 1145-1148
 - [9] G. A. Brecher (1952) Mechanism of venous flow under different degrees of aspiration Am. J. physiol 169: 423-433
 - [10] S. I. Rubinow and J. B. Keller (1972) Flow of a Viscous fluid through an elastic tube with applications to blood flow. J. Theor. Biol 35: 299-313
 - [11] J. Flaherty J. B. Keller and S. I. Rubinow (1972) post buckling behavior of elastic tubes and rings with opposite sides in contact. STAMJ Appl. Math 23: 446-455
 - [12] J. P. Holt (1941) The Collapse factor in the measurement of venous pressure Am. J. physiol 134: 292-299
 - [13] G. I. Taylor (1951) Analysis of the swimming of microscopic organisms proc. R. Soc. Lond. A Phys Sci 209: 447-468
 - [14] A. T. Chwang and T. Y. Wu (1971) A note on the helical movement of micro-organisms. Proc. R. Soc. Lond. B. Biol Sci 178: 327-346.
 - [15] C. J. Brokaw (1970) Bending moments in free-swimming flagella. J. Exp Biol 53: 445-464
 - [16] J. B. Keller and S. I. Rubinow (1976). Swimming of flagellated microorganisms Biophys. J. 16: 151-170
 - [17] J. Gray and G. J. Hancock (1955) The propulsion of Sea-urchin spermatozoa. J. Exp Biol 32: 802-814
 - [18] R. Rikmenspoel G. Van Herpen and P. Eijkhout (1960) Cinematographic observations of the movement of bull sperm cells, phys Med Biol 5: 167-181
 - [19] R. G. Cox (1970) The motion of long slender bodies in a viscous fluid. J. Fluid Mech 44: 791-810
 - [20] J. R. Blake (1971) A. Spherical envelope approach to ciliary propulsion.

-
- J. Fluid Mech 46: 199-258
- [21] H. C. Berg (1975) Bacterial behavior Nature Lond 254: 389-392
- [22] M. Y. Jaffrin and A. H. Shapiro (1971) peristaltic pumping. Ann. Rev. Fluid Mech 3: 13-36
- [23] G. M. Odell and H. L. Frisch (1975) A continuum theory of mechanics of amoeboid pseudopodium extension. J. Theor. Biol. 50: 59-86
- [24] J. Lighthill (1975) Biofluidynamics Philadelphia: SIAM.

血液动力学的基本问题

杨 有 庆

一、简 述

生物力学就是研究生物中的力学问题的科学。六十年代以来,生物力学得到非常迅速的发展。生物力学的研究范围十分广泛。血液动力学只是作为生物力学的一个分支,以研究血液在心血管系统中是如何流动和完成循环为宗旨。

血液动力学所涉及的内容和知识,却超出了动力学的范围,它包括有血管和血液的基本特性和本构关系,血液流动的基本现象和数学模型,血液循环系统的几何特征和可能的边界条件。本文着重介绍血液流动的基本现象和数学模型。

最后,提出血液动力学中存在的一些问题。乃是今后研究的方向。

二、血液和血管

2 · 1 血液

血液是输送养料和废物的流体,是血液动力学的主要研究对象。

血液的组成 血液由血浆、细胞和其它物质组成,血浆占54%左右,细胞占45%左右,红细胞约占细胞总数的99.1%。

由此可知,血液的主要成分是血浆和红细胞,则红细胞和血浆就主要地决定着血液的力学性质,但是,血液的性质也绝不是血浆的性质与红细胞的性质的简单组合。一般说来,血液的整体性质与红细胞和血浆的个别性质是不相同的,有必要分别加以介绍。

把红细胞在血液中所占体积的百分数称为红细胞容积率,简称容积率。这在研究血液性质当中是一个重要的参数。

整体血液的流变学特性 血液是一种在电介质或非电介质水状溶液中的细胞悬浮液。对血液动力学至关重要是血液的本构关系,即血液是牛顿流体特性呢还是呈非牛顿流体特性。对整体血液的试验发现,整体血液也呈现出非牛顿流体特性;但血浆为牛顿流体。一般说来,血液的粘性不但与速度梯度有关,而且与容积率有关。实验发现,整体血液的粘性随剪切率的增大而减小,随容积率的增大而增大,更严格的实验证实,血液的粘性也随温度变化。因此,血液一般来说,基本上呈非牛顿流体特性。但在大多数情形。总是把血液当作牛顿流体。

当剪切率为零时,血液像一弹性固体,存在一个有限的屈服应力。在小剪切率和小容积率下(剪切率 $\dot{\gamma} < 10 \text{秒}^{-1}$,容积率 $H < 40\%$)剪应力与剪切率的关系,可用 Casson 半经验

公式描述

$$\tau^{\frac{1}{2}} = \tau_y^{\frac{1}{2}} + K \dot{\gamma}^{\frac{1}{2}} \quad (1)$$

式中, τ 为剪应力, τ_y 为屈服应力, $\dot{\gamma}$ 为剪切率, K 为 Casson 常数。 τ_y 的试验值约为 0.02 ~ 0.05 达因/厘米², 基本与温度无关。

实际上, 人们早就发现血液具有粘弹性。Thuston(1976)在血液脉动中对血液粘性进行测量, 测出压力可分解为两个分量, 一个分量与速度同相, 另一个分量与速度位相约差 90°; 通过理论分析, 血液粘性也分成两部分: 能量耗散(粘性)部分和能量贮存(弹性)部分。其原因主要是由于红细胞或迭积的变形, 以及红细胞膜具有粘弹性。

综上所述, 对整体血液来说, 本构关系十分复杂, 定量关系更难确定, 这对建立数学物理模型带来极大困难。一般地, 为方便计, 或采用牛顿流体模型, 或采用 Casson 流体模型, 或兼而有之。

红细胞 红细胞是血液的主要成分, 在某些情形, 如微循环, 它的性状直接影响着血液流动性状。红细胞的性状应当予以了解。其性质如下:

(1) 旋转 血管内流动的血液, 在剪应力小于 0.4 达因/厘米² (即剪切率小于 20 秒⁻¹) 时, 单个红细胞在血浆中有周期性的旋转。

(2) 碰撞 在容积率不太高时, 红细胞在剪切流动中将相互碰撞。所谓碰撞, 定义为几何质点中心相距在一个直径之内的直线接近。

(3) 管致窄效应 (tubular pinch effect) 在中性易浮球悬浮液的 Poiseuille 流动中的管致窄效应, 在血液流动中也被发现, 血细胞的平衡位置比起中性易浮球的更要靠近管轴了吧了。

(4) 变形 离散的单个红细胞在剪应力大于 1 达因/厘米² 的作用下就会发生大变形。即使发生相当大的变形, 红细胞基本保持其表面积不变。红细胞膜是粘弹性的, 但在计算其大变形时, 仍留作弹性薄壳加以处理的。

Goldsmith(1975)对种种红细胞模型作了详细评述。

2.2 循环通路

血液通过心脏、动静脉和毛细管(微血管)完成循环的。对它们作一简介。

心脏: 它有四个房室: 左心室和左心房、右心室和右心房, 和四组瓣: 动静脉管瓣、三尖瓣、二尖瓣和半月瓣。两个心室是抽吸站, 把血液压入动脉血管, 两个心房是接收站, 容纳从静脉血管流回的血液。瓣的作用是防止血液回流。

心脏周期地搏动, 四个房室的吸缩和舒张彼此不同步, 互相有一定的时间延迟。这是造成血液脉动流动的主要原因。

动脉: 动脉和静脉在构成组织上是一样的, 但在结构上, 除了从躯干上流至心脏和从头部下流至心脏的大静脉外, 大多数静脉都有类似心脏瓣那样的瓣。以保持压力和提升血压, 只不过性质更弱罢了。

血管壁是由不同的组织层组成的, 不均质性十分明显。血管壁材料的最重要的力学性质, 就是其非线性, 其中包括:

(1) 大变形 管壁非常薄, 血管为薄壁管。在轴向小应力作用下呈大变形状态。佐藤正

明等人(1977)对狗的股动脉和颈动脉的实验,证明了这种大变形特性。

(2) 粘弹性、血管在周期拉伸作用下就得到应力—应变关系的滞后回路,表明了血管壁材料的粘弹性(Fung)。

(3) 各向异性、林结三郎等人(1975)在均质体假设下通过有限变形理论对血管壁进行理论分析,发现有各向异性特征。通过对狗的动脉作实验,证实了这点。同时还表明,不同的动脉,轴向应力与周向应力之比也不尽相同(佐藤正明)。

毛细血管、毛细血管壁的力学性质与动脉的回然而异。血管越小,其刚性越大,毛细血管刚性最大,近于刚性管。Fung(1971)通过应力应变分析,认为,毛细血管的刚性主要是由其周围组织提供的。他还作了具体的计算。

三、血液动力学

1. 心脏血管整体流动分析

Frank(1899)把心脏血管作为一个整体,提出血液流过心脏血管系统的最简单的理论模型。他认为,心脏血管系统是由一弹性容器和有一常阻力的刚性管组成。设 i 为流入该系统的体积流量(厘米³/秒), 其一部分被用来膨胀弹性室。另一部分流入外周血管。如果 p 是血压(左心室的压力), R 为外周血管的阻力, 以外周血管的流量为 p/R , 设弹性室的容积变化与 dp/dt 成正比, 比例常数为 k_0 , 则总流入量 i 就等于弹性室容积变化的量与注入外周血管的量的总和

$$i = k_0 \frac{dp}{dt} + \frac{p}{R} \quad (2)$$

这个方程是在非常简单的假定下导出的, 所得到的结果与心血管舒张期的数据较为一致, 还是可用的。

虽然这种模型十分粗糙, 但还没有更好的模型代替它。近来, 人们用计算机整体模拟来分析心血管流动, 是一个新的方向。

2. 动脉内的血液流动

Womersly 在层流条件下导出频率参数 α

$$\alpha = r \sqrt{\omega/\gamma} \quad (3)$$

式中, r 为动脉半径, ω 为圆频率, γ 为粘性系数。Nerem 等人(1972)根据实验, 提出临界雷诺数 R_{ec} 的半经验公式

$$\begin{aligned} \text{对下行动脉} \quad R_{ec} &= 250\alpha \\ \text{对上行动脉} \quad R_{ec} &= 150\alpha \end{aligned} \quad (4)$$

当 $R_e > R_{ec}$ 时, 流动为湍流, $R_e < R_{ec}$ 时, 流动为层流。Nerem 指出, R_{ec} 约为 2000~2500。实测表明, 除上行主动脉外, 其它动脉内的雷诺数都在 2000 以下, 所以, 均当作层流流动

处理。

(1) Witzig 和 Womersly 流动模型及其发展

在动脉中, 不计红细胞的个性, 血液为连续均质单相流体。Witzig 提出假设, 血管壁材料是线弹性各向同性的, 流动为轴对称缓慢流动 (即略去非线性项), 于是, 就得到血液流动的线性化 Navier—Stokes 方程和管壁运动的线性化 Navier 方程, 在柱坐标 (r, θ, x) 中形式为

$$\begin{aligned}\frac{\partial v_r}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \gamma \left(\frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} - \frac{v_r}{r^2} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial x^2} \right) \\ \frac{\partial v_x}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \gamma \left(\frac{\partial^2 v_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} \right) \\ \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{v_r}{r} &= 0\end{aligned}\quad (5)$$

和

$$\begin{aligned}\frac{\rho_w}{\mu^*} \frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} &= \frac{\partial^2 u_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_r}{\partial r} - \frac{u_r}{r} + \frac{\partial^2 u_r}{\partial x^2} - \frac{1}{\mu^*} \frac{\partial \Omega}{\partial r} \\ \frac{\rho_w}{\mu^*} \frac{\partial^2 u_x}{\partial t^2} &= \frac{\partial^2 u_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 u_x}{\partial x^2} - \frac{1}{\mu^*} \frac{\partial \Omega}{\partial x} \\ \frac{\partial u_x}{\partial x} + \frac{\partial u_r}{\partial r} + \frac{u_r}{r} &= 0\end{aligned}\quad (6)$$

式中, v_r 、 v_x 为血液的流速分量, u_x 、 u_r 为管壁的位移分量, μ^* 为管壁的动力刚性模量, γ 为血液粘性。由于血管壁的不可压假设, 必须引入有限压力 Ω 。 ρ 为血液密度, ρ_w 为管壁材料密度。

如果认为, 在血管壁内表面上无应力, 血液流动无滑移, 就可列出方程 (5) 和 (6) 的边界条件,

$$\left. \begin{aligned}v_r(0, x, t) &= 0 \quad \frac{\partial v_x}{\partial r} \Big|_{r=0} = 0 \\ v_r(a, x, t) &= \frac{\partial u_r}{\partial t} \Big|_{r=a}, \quad v_x(a, x, t) = \frac{\partial u_x}{\partial t} \Big|_{r=a} \\ \mu \left(\frac{\partial v_r}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial r} \right) \Big|_{r=a} &= \mu^* \left(\frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right) \Big|_{r=a} \\ \left(-\rho + 2\mu \frac{\partial v_r}{\partial r} \right) \Big|_{r=a} &= \left(-\Omega + 2\mu^* \frac{\partial u_r}{\partial r} \right) \Big|_{r=a} \\ \mu^* \left(\frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right) \Big|_{r=b} &= 0, \quad \left(-\Omega + 2\mu^* \frac{\partial u_r}{\partial r} \right) \Big|_{r=b} = 0\end{aligned} \right\} \quad (7)$$

(5)、(6)、(7) 就是动脉血液流动的线性化基本方程和边界条件。最初由 Womersly 求得基本解 (见 Funy)。

Navier—Stokes 方程的线性化,陶祖莱(1978)作过量阶分析,指出 Funy 等人的线性化条件的不足。B.C.Губенко 等人(1976)用拉普拉斯变换和富里叶变换求解。H.B. Atabek 等人(1966)的一阶近似就是上述线性化方程,他们用分离变量法求解。S.I. Rubinow 等人(1978)从波的观点对线性化方程作了分析,并求得数值解。

尽管许多人对线性化方程作了深入的研究,管壁附近出现的二次流动,却无法从线性化理论得到解释。因此,人们不得不研究计及惯性项的 Navier—Stokes 方程。

Liny(1972)根据实验观测,认为,径向的速度和加速度很小,径向的动量方程即为

$$\frac{\partial p}{\partial r} = 0 \quad (8.1)$$

并且,纵向二阶导数 $\frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2}$ 可忽略不计,则方程(5)改为

$$\frac{\partial v_x}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_x}{\partial r} + v_x \frac{\partial v_x}{\partial x} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \nu \left(\frac{\partial^2 v_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_x}{\partial r} \right) \quad (8.2)$$

$$\frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{v_r}{r} + \frac{\partial v_x}{\partial x} = 0 \quad (8.3)$$

至于方程(6),Ling 用下述方程代替它

$$\frac{m}{2\pi R} \frac{\partial^2 R}{\partial t^2} = p(x, \tau) - p(R) \quad (9)$$

式中, m 为单位长度管壁材料的有效质量, R 为管壁内径, P 为管壁压力。Ling 认为, $p(x, t)$ 可从实验上确定,于是 $-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x}$ 为已知函数。加上适当的边界条件,

$$\left. \begin{aligned} v_r(r, x, t) \Big|_{r=R(x,t)} &= \frac{\partial R}{\partial t} \\ v_x(r, x, t) \Big|_{r=R(x,t)} &= 0 \\ \frac{\partial v_r}{\partial r} \Big|_{r=0} &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (10)$$

问题就解决了。Ling 的数值积分结果与实验相当一致,比线性理论得到的结果要好。

Schneck 等人(1975, 1976)对指数发散型管内的流动进行了分析。他们用线性化理论的解作为一级近似,代入 Navier—Stokes 方程的对流项,求出的解作二级近似。这样迭代求得的解,显示出两个重要的特征:一个是压力和速度有近于 90° 的相差;另一个是管壁附近的二次流在数学上得到描述。他们认为,相差的产生是由于粘性项与不定常惯性项的相互作用造成,二次流是由于粘性项与对流惯性项的相互作用的结果。

(2) 特征线方法

血液流动是被动,其支配方程应是双曲型的。于是,人们自然就想到用特征线方法来研究血液流动问题。最简单的和最典型的就是一维特征线方法。

设, S 为血管横截面积, p 为压力, v 为速度。 Ψ 为单位长度的渗出量,它或者表为压

力相关,或者表为速度相关。 f 为摩擦项。于是有动量方程、连续性方程和 $s-p$ 关系式

$$\begin{aligned} \frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial x} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + f \\ v \frac{\partial s}{\partial x} + s \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial s}{\partial t} + \Psi &= 0 \end{aligned} \quad (11)$$

$$s = s(p, x, t)$$

从中消去 s , 则得特征线方程

$$\frac{dx}{dt} = v \pm \left[\frac{s}{\rho \left(\frac{\partial s}{\partial p} \right)_{x,t}} \right]^{\frac{1}{2}} = v \pm c \quad (12)$$

c 为波速

$$c = \left[\frac{s}{\rho \left(\frac{\partial s}{\partial p} \right)_{x,t}} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (13)$$

沿特征线就有

$$\frac{dv}{dt} + \frac{1}{\rho c} \frac{dp}{dt} = f \pm \frac{vc}{s} \left(\frac{\partial s}{\partial t} \right)_{p,t} \mp \frac{c}{s} \left(\frac{\partial s}{\partial t} \right)_{p,x} \mp \frac{\Psi c}{s} \quad (14)$$

根据初始条件和边界条件,就可数值积分求解。Rumberge 等人(1977)进行了实际计算。

(3) 微连续流体(Microcontinuum)模型

由于红细胞在血液流动中有旋转特性,根据微极流体理论,有人把血液当作微极流体,建立起血液流动的微极流体的支配方程。在这方面,Arman 等人(1974)的分析较为典型。血液微极流体模型的最基本的假设,认为红细胞是中性易浮的刚球。这与红细胞的易变形特征相违背。Kang 等人(1976)、Dehnoth(1976)也作过类似的研究。

因为粘性系数为容积率的函数,于是所得的解与容积率有关。这与上述其它方法是不同的。

3. 小动脉内的流动

血液在小动脉内流动时,流动剪切率相对大动脉内的流动剪切率要低,血液呈现出非牛顿流体特性。一般都用 Casson 公式描述。

由于问题为非线性,可能有两种简化:一维简化和二维简化。

一维简化认为,仅有轴向速度 $u(r, t)$, 压力梯度为实测的周期性函数 $p(t)$, 得无量纲动量方程和无量纲 Casson 方程

$$\begin{aligned} \alpha^2 \frac{\partial u}{\partial t} &= -p(t) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r\tau) \\ \tau^{\frac{1}{2}} &= \theta^{\frac{1}{2}} + \left(\frac{\partial u}{\partial r} \right)^{\frac{1}{2}} \end{aligned} \quad (15)$$

式中 $\alpha^2 = \frac{\alpha^2 \omega}{\nu}$, $\theta = \tau_y / \frac{p_0 a}{2}$ 。 a 为园管半径, ω 为园频率, ν 为运动粘性, p_0 为标准压力梯度值。实验发现, α^2 值很小, 约 0.01 量级。令 $\alpha^2 = 0$, 加上适当的边界条件, 就可求得(15)的近似解。

二维简化认为, 流动为定常, 则有动量方程和连续性方程

$$\begin{aligned} u_x \frac{\partial u_x}{\partial x} + u_r \frac{\partial u_x}{\partial r} &= -\frac{1}{\rho} \frac{dp}{dx} + \frac{1}{\rho r} \frac{\partial}{\partial r} (r\tau) \\ \frac{\partial p}{\partial r} &= 0 \\ \frac{\partial ru_x}{\partial x} + \frac{\partial ru_r}{\partial r} &= 0 \end{aligned} \quad (16)$$

加上 Casson 方程, 压力梯度一般为实测函数, 在道壁无滑移和轴心速度有限的边界条件下即可求得解。

总结起来, 小动脉内的流动分析比较粗糙有待进一步仔细研究。

4. 微 循 环

在毛细血管中, 红细胞直径与血管直径差不多(甚至还小), 红细胞的特性严重影响着毛细血管内的流动。血液再不能当作单相均质流体。我们把这种微血管内的流动叫做微循环。

微循环中, 流动十分缓慢, 流速约为 0.02~0.05 厘米/秒, 雷诺数为 10^{-3} 量级, 可略去惯性项。在红细胞直径小于微血管径时, 红细胞必须经受大变形, 红细胞之间充满着仍为牛顿流体的血浆。如前所述, 认为微血管为刚性管。因此, 在园柱坐标系 (r, θ, x) 中有 Navier—Stokes 程和连续性方程:

$$\begin{aligned} \frac{\partial ru_x}{\partial x} + \frac{\partial ru_r}{\partial r} &= 0 \\ \frac{\partial p}{\partial x} &= \mu \left(\frac{\partial^2 u_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 u_x}{\partial x^2} \right) \\ \frac{\partial p}{\partial r} &= \mu \left(\frac{\partial^2 u_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_r}{\partial r} + \frac{\partial^2 u_r}{\partial x^2} - \frac{u_r}{r^2} \right) \end{aligned} \quad (17)$$

我们来建立边界条件。设红细胞半径为 a , 血管半径为 R_0 , 红细胞之间的中心间距为 ΔL , 记 $\lambda = a/R_0$, $\beta = \frac{\Delta L}{2R_0}$, 它们是微循环中的两个主要参数。

$\lambda < 1$ 。此时, 红细胞可不经受任何变形, 认为, 红细胞是刚性球, 一个接着一个鱼贯前进, 球心正好在管轴上。又在 β 充分大 ($\beta > 2$) 以后, 就可略去红细胞间的相互作用。则边界条件仍采用边界上无滑移条件。至于 $\beta < 2$ 的情形, 流动状态就复杂得多了。

$\lambda > 1$ 。此时, 红细胞直径大于管径, 红细胞必须经历大变形后才能挤入血管内。认

为,红细胞之间充满血浆,血浆与红细胞以同一速度前进。这样一来,我们把红细胞膜的变形当作弹性薄壳的变形,边界条件就是在管壁和红细胞膜上的无滑移条件。

Gupta(1976)等人对上述两种情形都用有限元法作了计算。

5. 渗透性问题

毛细血管在实际上并不是刚性不可渗透的,因为血液要同其它组织进行物质交换,唯一的通路就是管壁,因此,管壁是可渗透的。

在研究血管壁的渗透性问题时,同其它渗透性问题一样,是以 Starling 定律和 Darcy 定律为根据的。

6. 血管的几何特征

以上的讨论,都是把血管当作园截面直管,这不符合实际情形。实际是血管有弯曲、分叉、分支,管径变化不一、非园形横截面等。这些因素对血液流动的影响还是相当大的。这些问题十分复杂,有些人做了一些实验研究,或者作了粗略的近似分析计算。如 O'Brien 等人(1976)和 Levine(1977)对分叉的研究, Melbin 等人(1975)对椭圆形状截面的血管的血液流动分析。

四、病理机制

心血管系统的疾病是对生命的严重威胁。如其中最重要的一种病——动脉粥样硬化,其病理机制的研究,仍然是不成熟的。目前,存在着两种不同的病理机制理论,一种为 Caro 理论,一种为 Fry 理论。

Caro 认为,动脉粥样硬化损害发生在壁剪切率相对较低的区域。他假设血脂质穿过血管壁界面的主要方式是质量扩散,由于界面边界层内速度梯度比脂质浓度梯度更陡峭,因而脂质在高剪切率区将被洗掉,向着低剪切率区沉积。但是, Fry 提出,血液流动剪应力超过临界值 (378 ± 85 达因/厘米²),管壁内表面组织开始受损,剪应力继续作用,则内皮细胞破不,纤维质沉淀,周围组织基糜烂,引起血小板粘连凝集,血脂质沉积。Caro 和 Fry 的理论各持一端,需深入研究。

五、结束语

综上所述,可看出有如下几个问题需要我们去努力探索的。

1. 本构关系,包括血液的本构关系和血管壁材料的本构关系。目前所用的只有血液的牛顿模型和 Casson 模型、血管壁的线弹性模型,这是远远不够的。应该研究精确的本构关系,进而研究病理学条件下的本构关系。

2. 几何特征的影响。这个工作目前正在努力进行,多限于二问题。

3. 心脏和瓣附近的动力学分析,这是血液动力学中最薄弱的环节。不弄清楚这个问题,大概就不能弄清某些心脏病的病理机制。

4. 病理机制的研究,除了动脉粥样硬化症已提出病理机制理论外,其它疾病的病理机制理论还没有萌芽、这给我们的生物力学工作者提出了一个繁重的任务。

不妥之处,请予指正。

从心脏到毛细血管— 血液动力学的现代进展

T. K. Hung

当血液由左心室通过主动脉瓣抽出时, 主动脉根部的瞬时速度分布能够是平坦的, 与管流中一钟形光滑入口的收敛流动情形是一样的。与这种经典情形不同, 主动脉流动中边界层的生长, 将在瓣叶的开启和关闭周期内受到瓣叶的扰动。伴随的大的对流加速度, 使得不依赖于 Navier-Stokes 方程就难于分析该流动过程。然而, 边界层研究, 对于分析通过上行主动脉、主动脉拱和下行主动脉的血液流动, 似乎是所希望的。

因为瓣的三尖头几何形状, 速度分布显然不是轴对称的。然而, Bellhouse 与 Talbot (1969) 的一维分析和 Hung 与 Schuessler (1975) 的轴对称计算, 在同 Bellhouse 的试管 (in vitro) 试验中所测得的结果 (1969) 比较时, 都得到好的压力降估算值。然而, 他的实验利用一个在通过主动脉瓣的一较低压降中得到的延长心收缩周期。这个压降与近于生理学心收缩和心舒张流动模拟 (Wieting 1969, Hung 1975) 中所得到的结果相比较, 就是低些。压力场对主动脉流动的加速和减速的迅速响应, 和大动脉竇中的瞬态涡旋, 乃是造成正常主动脉高效率的流体动力学机制。作者把瞬时流动速率与通过瓣的相应的正负压降联系起来, 提出四种流量系数 ($\pm C_D$ 和 $\pm C_D/i$) (Hung 等人, 1973, 1975)。

在脉冲复现装置的研究中, 主动脉瓣和僧帽瓣的血液动力学的相互作用应当加以考虑。提升瓣的跳跃运动, 可以大大改变脉冲复现装置的各个室的压力谱。Starr-Edwards 主动脉瓣跳运动的高速摄影 (2000幅/秒) 表明, 峰值冲力可以高达0.6磅。对临床运用来说, 有助于估算在组织上缝产生出的应力 (Hung 等, 1973, 1975)。

在窦脊处, 在主动脉瓣开启相期间的速度分布, 依赖于整个主动脉根部的瞬时流动速率, 大量的血液因流动引起主动脉瓣叶的运动而从大动脉窦中冲出。在严重的主动脉狭窄的情形, 发现一瞬时湍流射流占据着窦脊截面处的核心区 (Bellhouse 1969)。对于正常主动脉流动来说, 速度穿过这一截面的经向变化似乎是小的 (Hung 和 Schuessler 1975)。把整个主动脉拱的流动分析成在入口 (窦脊截面) 处有均匀速度分布, 将使边界层分析大大简化。Singh (1974)、Yao 与 Berger (1974) 以及 Scarton (1975) 已经报告了三种不同类型的分析。他们各自的研究, 其共同的简化就是弯曲刚性管内的定常流动和没有分叉外流。Singh 的分析只是对于无量纲长度 (z/a) 为 R/a 量级时才是正确的。对人而言, 主动脉拱的曲率半径与脉管半径之比 R/a 约为 3。利用 Karman-Pohlhausen 方法得到的 Yao 与 Berger (1974) 的解, 可应用于整个 180° 园形弯曲管。使得峰值速度移向外壁的离心力耦合效应与边界层效应, 都被 Singh、和 Yao 与 Berger 的分析预测出。在弯曲管上一段的

内壁附近具有峰值速度的无旋核的影响 (Seed 与 Wood 1971), 在这些分析中看不到, 但是, 在 Agarwal 的实验测量中看出来 (1975)。用激光测速计检测到一对二次流; 向外二次流发生在核心中, 同时在壁附近, 流体从外壁向内壁运动。Lighthill (1963) 从旋度考虑, 以及边界层中离心力的相对迁移的考虑 (Rouse 1963), 解释了二次流的产生。Scarton (1975) 根据弯曲管中的螺旋染料丝显示指出, 存在着四种轴向定向反旋涡旋。他得出结论, 核心区中二次流的定向只是与卷曲管中充分发展层流流动的 Dean 解 (Dean 1927、1928) 的定向相反。对于整个 180° 弯曲管的脉冲流动还没有综合研究。薄壁卷曲弹性管中的充分发展脉动流动, 已由 Chandran 等人 (1974) 报告了。对于 a/R 的一阶扰动, 和对于具有与 Atabek (1968) 所用模型相似的纵向自旋质量约束的薄壁弹性管来说, 他们的数值解是好的。在正弦压力梯度下, 一起计算了二次螺旋二次流动和指向卷曲管内壁的最大轴向速度, 反映了 Stokes 数 ($S = \delta \pi n a^2 / \nu$, n 是频率, ν 是运动粘性) 或者频率参数 ($\alpha = 2\sqrt{S}$) 的主导作用。核中的一对涡旋随着壁附近一对涡旋增大而减小, 反之亦然。对于卷曲刚性管内的脉动流动, Drinker 等 (1969)、Lyne (1970)、Zalosh 与 Nelson (1973) 发现较高速度移动同样趋于内壁。他们的解的二次流动只设想一对旋涡。这种现象似乎要求 Lyne 分析中有小的 K^2/Ran^4 (K 是压力梯度的振幅), 和 Zalosh 与 Nelson 解中有小的 $(a/R)(KA/n\nu)^2$ 。应当记住, 当 R 非常小时, Dean 的解在内壁附近产生较高的速度 (Hung 1973, 1975)。推广小 $R\sqrt{a/R}$ 的 Dean 的解, 推广 Barua (1963)、Mori 与 Nakayama (1965) 对大 Dean 数得到的边界层解。McLona-loyne 与 Sivastave (1968)、Truesdell 与 Adler (1970) 和 Greensporn (1973) 从数值上分析了中等 $R\sqrt{a/R}$ 的流动。

当定常流动与主动脉拱中的脉动流动耦合作用时, Stokes 数的影响将由平均流动的雷诺数的影响来补偿。然后, 峰值速度将向外壁下游运动。因此, 要求, 运动引起的心脏速率的增加 (即增大 S), 可能导致沿主动脉拱内壁的更加活跃的质量传递。较大的 R 时, 内壁边界层增厚同外壁边界层因离心力引起变薄, 可能一起发生。作为颈动脉和锁骨下动脉分支流动的一个结果, 期望外壁上的边界层厚度发生进一步的减小。同壁斑相关的低剪切区的讨论, 由 Caro 等人 (1971) 和 Scarton 等人 (1975) 作出。尽管与红血细胞退化的高剪切理论相矛盾, 无环流区或驻流区可能是形成其它类型动脉粥样硬化的一个原因。与压力和流动脉冲 (波) 有关的主动脉大的膨胀和收缩, 将影响瞬时边界层的发展, 内壁因粥样硬化竟变成难以弯曲的, 内壁附近的血液循环将逐步减弱。被减小的内膜附近的质量交换能力, 被认为是造成脂蛋白生成的原因 (Keller, 1971, 1974)。大的压力和颤振应力可能增大内皮表面的渗透性、皮细胞破坏的斑区域大小和血小板与白血细胞的中等粘连 (Fry 1974)。

Ling (1970) 的结果表明, 犬牙下行主动脉直径 22% 的变化同压力波是非线性地相关。非常好的活体 (in vivo) 测量指出, 壁剪切的振动是相似于中心线速度 (或瞬时流动速率) 的振动, 除非剪切很快达到一峰值, 随后更迅速地下降。此峰值约为内皮细胞急骤剪应力——会引起内皮变化的剪应力——的三分之一。Fry (1968) 发现, 内皮细胞的损害在屈服应力超过 400 达因/厘米² 时发生, 此后, 内皮破坏就能够发生和斑组织发展。对于通过一截面的非线性脉动流动, 把压力一半径关系式同简化的 Navier-Stokes 方程结合起来, Ling 与 Atabek (1972) 成功地计算出瞬时速度分布的一个结果, 并把它们与实验测量, 以及

与Womersley (1951)的线性理论作了比较。作者把他们的方法推广到轴对称问题的完全Navier-Stokes方程(Hung 1975)。一截面的径向轴被其瞬时半径(z, t)标准化,就使得数值计算的程序如此简单,以致无量纲径向尺度仍然保持固定从0到1,即使网点的实际径向位置随半径振动也是这样。

振动压力降引起的层流流动分离的计算模拟,由Hung (1970)、Cheng等人(1971, 1975)和Daly (1974)报告过。与作为定常流动中一光滑过渡的俘获涡的作用不同(Macagno与Hung 1967, Fung与Lee 1969, Chow 1971),大的动量和能量交换以及较高的剪切都发生在脉动流动分离区。加速流动中的涡系是高度旋转和散逸的,哪怕一个涡核出现在主流中亦是如此(Hung 1967)。

严重的狭窄可以导致局部缺血,或者心收缩杂音。后者是由于强烈的流动喷射效应引起的。脉冲流动通过一梗阻管的压力降,已由Young和Tsai (1970)测到了。对各种闭合几何参数,把分别计及流动的粘性、湍流度和惯性效应的三个系数列表。对于一中等梗阻,压力降随惯性迅速增大。然而,对一严重梗阻,阻力和临界雷诺数(R_{cr})主要受梗阻的几何形状控制。

脉冲流动对临界雷诺数的影响,差不多同时由Gilbrech与Combs (1963)、Sarpkaya (1966)和(Yellin 1966)加以研究了。脉冲流动中的临界雷诺数既随频率参数变化,又随峰值流动与平均流动的振幅比变化。对一给定的频率参数,最大 R_{cr} 发生在中等振幅比值处。当这个比值大时,回流就能发生。然而,正常动脉血液流动不可能是真正的湍流,但受到瞬时涡旋的扰动(Robertson与Hewiok 1975, Yellin 1966, Ling等人1968, Schultz等人1969, Seed和Wood 1971)。根据Nerem与Seed (1972)和Ling等人(1968)的活体(in Vivo)的热膜风速计测量,狗和兔主动脉中的流动一般是层流。瞬时湍流偶然发生在心收缩减速期间,而衰减在心扩散期。上行主动脉中的临界雷诺数,比下行主动脉中的要小40% (Nerem与Seed 1972),反映出上游和下游对 R_{cr} 的影响。

按照Gerrard的结果(1961),均匀直刚管中的减速湍流流动增大了湍流强度。加速流动下就发生相反的影响。红血球的存在似乎在高 R 数时减小湍流强度,但在低雷诺数时增加了强度(Munter与Stein 1974)。

把湍流同心音和杂音关联起来,已是许多研究的出发点(Fry 1968, Meisner与Rushmev 1963, Lees与Dewey 1970)。Burms (1959)的理论,他对噪音产生问题作的完整评述,最近受到了Robertson和Herriok (1975)的支持。Burms叙述道:“甚至在最有利的条件下,理论上不象是在血液中的湍流将产生任何相当大的声能,而我们可以把这种声能象杂音那样加以检测。”声音被认为是来源于流动的扰动。

当血液从主动脉分流至较小动脉时,如果动脉直径比主动脉的小得多,则动脉入口的流动就可能稍微相似于钟形口的入口流动。然而,当从一个动脉到另一个动脉的尺寸变化小时,或者当入口流动受到动脉局部粗糙度的扰动时,好象自旋流动可能出现。一个极好的定常二次流动观测(用烟),已由Sohroter与Sudlow (1969)报告出。他们发现,涡旋形状性地与 K 实际无关。派生支管中的一对二次涡旋的方位对准着蛇形管中完全发展流动的方位。然而,当流动反向时,在原始动脉管中就观察到四个二次涡旋。尽管他们的工作被用到人的小支气管上, R 的范围是同系统循环的 R 差不多。动脉分枝流动中的血液动力学的研究已经大受重视,因为可能的血液动力学问题就寓于动脉粥样硬化之中。与分支回流区中的

捕获涡旋相反 (Macagno 与 Hung 1967), 已假定, 脉冲流动瞬时涡旋中的实际质量交换, 能够减少动脉粥样硬化疾病的影响范围 (Hung 与 Naff 1969); 剪切场不应当是充分高, 它不会触发壁损伤。

Crowe 与 Krovetz (1972) 根据畸变双干涉条纹图, 提出动脉分叉流动模型中入口长度和剪切场的定量估计。入口长度的概念似乎是更适合于小动脉和细动脉中的血液流动, 因在这些动脉中, 雷诺数是小的, 管床渐细程度为中等。

层流分叉流动二维模型的 Navier-Stokes 方程的有限差分解, 已由 Hung 与 Naff (1969) Schrick (1972)、O'Brien (1974)、Friedman 等人 (1975) 提出。除了缺乏螺旋流动对二维模型的影响之外, 分叉接头的曲率对流动分离的影响尚须弄明白。壁剪切测量已由 Lutz 等人 (1974) 和 Smith 等人 (1974) 作出。

动脉分叉流动中的生理学意义, 与压力和流动波在动脉主干中的传播有关。压力和流动波的耗散、衰减和反射, 是由于压力波频率相关波速、血液和管床的粘性影响, 以及循环系统的横截面与曲率方面的变化引起的。

关于波传播的早期研究, 是以线性分析为基础的, 为了估计接头的影响, 反射系数被引进分析中 (Womersley 1957, McDonald 1960, Noodergraff 1963)。对充满薄壁弹性管内的液体, 压力波波速的经典 Moens-Korteweg (1930) 方程被导出来。然而, 在动脉主干内, 脉管尺寸、曲率及非线性粘弹性常量的变化, 造成了波速的连续变化。根据可忽略粘性损失的假设, 和脉冲期间压力的增加刚等于该脉管段中增加的贮能与脉管体积弹性模量的乘积, 就导出 Windkessel 的理论。该理论不能给出心收缩期压力的准确预测。这是因为, 如数学推导所要求那样, 入口流动就是一常量, 而不近似地意味着是一常量。

应当估计到, 忽略非线性项可对主肺动脉的总加速度, 带来 13% 的误差, 对第六代分支动脉的, 带来 4% 的误差, 对预毛细血管这一代血管的只有 1% 的误差 (Wiener 等人 1960)。对肺的血液循环系统, 所有非线性效应均可被忽略。采用理想化的对称分支, Wiener 等人 (1960) 以狗的主肺动脉和左心房的测量压力波作为输入, 计算了脉循环系统中的压力和流动波。发现, 压力波从肺主动脉到毛细血管的过渡时间是 0.09 秒, 另一个从毛细血管到静脉的过渡时间是 0.03 秒。

在系统循环中, 肯定有非线性对波传播的影响。压力和流动波的修尖或展延, 是运动量程非线性对流项中所固有的。血液流动波在无分叉渐细管中传播的较早分析, 已由 Lambert (1958) 报告过。他假设, 粘性应力可以忽略不计, 杨氏模量为常量, 壁厚无变化。Streeter 等人 (1967) 不是让泊松比为零, 而是假定壁材料性质为一常数, 并利用特征线方法去计算狗腹动脉中具有实测压力波输入的流动波。他们的计算表明, 壁的粘性阻抗, 在压力和流动脉冲的耗散和衰减中, 是一个重要的参数。Wylie (1966) 研究了非线性弹性模量的影响。对于一固定的压力梯度, 管床的非线性特性并不能大大改变一截面处的流动波。把 Streeter 的分析推广之后, Anliker 等人 (1971) 就解释了脉冲波的修尖和衰减对狗的系统循环的非线性影响。系统被模拟为一简单渐细弹性管, 具有连续漏泄以计及分叉流动。输入边界条件是主动脉流动和外周阻抗。一种改进的计算, 由被非线性局部阻抗和引入动量系数一起确定的离散分叉流动加以表征, 已被 Karwash 与 Hung (1975) 完成。波在人体系统中传播的计算, 由 Wemple 与 Mockros (1972) 作出。他们得出结论, 心扩张波是外周反射波的结果, 而不是由于流动在心收缩末了突然改变所造成。Raines 等人 (1974) 报告了波在大小腿动脉中传

播的详细分析。所有这些计算努力,受到 D. A. McDonald 教授的压力和流动波活体(in vivo)测量,以及从脉冲等值线图提取某些诊断信息的要求所激励。

脉冲波的定量,面临着改变人体各部分的外周阻抗的问题。我们的关于动脉中血液流动动力学的知识,仍然是有限的,即使发现统计速度分布比 Poiseuille 流动的分布要纯一些 (Block 1962, Bugliarello 等人 1964, 1969, Gachtgen 等人 1970, Baker 等人 1974), 外周血浆层的存在导致表观粘性相当大的减小 (Fahraeus 1929, 1931, Thomas 1962), 亦是如此。毛细玻璃管内的血液流动的特征,同球形悬浮体流体流动的特征相比较,连同曲率和重力对血液流动过程的影响,一起由 Ting-Cheng Hung (1973) 提出来。血液在 45 微米管中向上流动的阻抗系数,比向下流动的阻抗系数要大 15%。弯曲 90° 的有 $R/a = 13.6$ 的弯道,使阻抗系数增加 10%。从毛细玻璃管上游端的对称速度起,峰值速度首先在弯曲中段向内壁运动,然后在弯曲段末端移向外壁 (Hung 等人 1971, 1975)。非对称速度分布最近已在兔动脉中观察到 (Schmid Schoenbein 与 Zweifach 1975)。在 18 微米的动脉中,管壁处的剪切率估计高达 16400 秒^{-1} 。阻抗数据的大变化已由 Zweifach 提出报告 (1974, 1975)。

红细胞的大变形发生在毛细微血管中,特别是当管径小于 10 微米时,迅速的变形通常是与毛细管流动的突然起动和停止相联系。壁剪切使细胞的前锋部分变成弯月面,后端扁平,造成在细胞和壁之间有相对大的血浆层,因而表观粘度显著减小。利用显微镜照相术和整步闪光术,Skalak 与 Branemark (1969) 指出,双凹圆盘状的红血细胞不存在旋转,是平行于管轴运动,形成一个“降落伞”似的形状。Hochmuth 等人 (1970) 的试管(in Vitro)试验数据表明,红细胞定向是在它们以低于 0.2 毫米/秒的速度移动时缓慢进行的。在高的速度(2 毫米/秒)下,细胞形状几乎变成轴对称抛物面。一系列这种形状的质点的计算模拟表明,从静止开始脉冲加速,血浆的平均速度比质点的要快些。粘性影响立刻使这种趋势反过来,并导致定常状态条件 (Perlin 和 Hung 1975)。一系列球的,球面体的和双凹盘的蠕变流动,已由 Wang 与 Skalak 1969, Ohen 与 Skalak 1970 和 Sarda 1974 解决了。单个球在蠕变流动中的平移和转动的完善分析是由 Bungay 和 Brenner (1973) 取得的。还有许多是关于容积率和迭积对血液流变学的影响的 (Chien 1972, Goldsmith 1972, Skalak 等人 1972, Goldsmith 与 Skalak 1974)。质点对弹性管膨胀的动态影响,已由 Lighthill (1968) 和 Fitz-Gerald (1972) 分析过。我们可学到有关血流过程的东西,以及这种过程的临床的和工程结论 (Bugliarello 等人 1970),就使我们有充分理由去占领当代的第二个、第三个…光辉点。

杨有庆译自《12th annual meeting of the Soc of Engng. Sci.》pp 531-541。

用有限元法分析毛细管中的血液流动

B. B. GUPTA, R. NATARAJAN, AND V. SESHADRI

毛细血管中的血液流动是利用有限元方法进行分析的。在分析中,应用具有弯曲单元的三角平面流函数公式于流动区域的离散化,使该单元是斜率修匀函数。红血球首先作为刚性悬浮球体,用不同的球对管径比进行了流动分析。其次,在分析中,被加入的红血球实际上是变了形的球。流动模型和附加压力降落的定性计算和实验测量一致。

在微血管研究中,毛细血管中的血液流动是生理学家最感兴趣的课题。由于毛细管的尺寸微小,直接测量极为困难(Zweifach, 1973),因此,依靠做较大尺寸模型或进行流场的数字分析(Sutera 和 Hochmuth, 1968)。因为,通过毛细管中的血液流动是不规则的几何学碰撞流动,采用通常的数字分析(例如,有限元方法)是困难的。但在另一方面,有限元方法又比较有利,因它适应不规则的几何流动及复杂的边界条件,相对的容易些。所以,在现今的分析中,这个方法被采用来分析毛细管中的流动。

毛细血管在人体中是微小的器官,它们的直径范围从 4 到 $10\mu\text{m}$ ($1\mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$)。所以,红血球(或红细胞)在毛细血管中具有不可忽视的变形,并且把它们看成是单行通过毛细血管的(Hochmuth, Morple, 和 Sutera 1970)。不同管径毛细管中的红血球的变形,已由研究者们详细地进行“在体”和“离体”两方面的研究(Hochmuth, Marple, 和 Sutera, 1970; Skalak, 和 Branemark, 1969; Skalak, 1972; Goldsmith 和 Skalak 1975)。由于红血球所附加的压降和血液在毛细管内所呈现的粘度已经在大尺寸毛细管模型中被研究(Sutera 等人, 1970; Lee 和 Fung 1969),对照玻璃毛细管中变形红血球和大尺寸玻璃管中可变形细胞模型极其类似(Seshadri 等人 1970)。

几种数字模型对于应用不同的理想球代替红血球细胞通过较小脉管低雷诺数粘性流动是有效的,(Gross 和 Arough, 1972; Bugliarello 和 Hsiao, 1970; Wang 和 Skalak, 1969; Hopkins 和 Lin, 1973)。多数情况下运用的解法,或是有限差分法或是无穷级数解法,精确到它们自己的界限。在蠕变流动以及毛细管中的血液流动的分析方面,利用有限元法的一些工作文献中已有报导(Tong 和 Fung 1971; Skalak 等人 1971; Atkinson, Card 和 Irons 1970)。近来,Skalak, chen 和 chien (1972) 用速度——压力公式表示一种有限元法,比较了它们的结果并发表了资料。他们在各种血液分析中,利用不变形红血球计算了毛细管中呈现的粘度。然而,看得到在不同直径的毛细血管中,这些分析并不适用于实际变形的红血球。在现今的分析中,第一个红血球模型是在不同直径中悬浮的球,以后,实际变形的红血球由 Seshadri 等人联合报导(1970)。利用具有弯曲单元的三角平面流函数公式于离散化流场,使该单元为斜率修匀函数。

有 限 元 公 式

毛细血管中的血液流动, 由于管子尺寸和流动速度均小, 可用很低雷诺数来表征(*Sutera* 和 *Hochmuth*, 1968)。进一步, 流动可考虑是准稳定流以及血浆可用牛顿流体来讨论(*Gross* 和 *Arcesty*, 1972)。加之, 漏损速度较小与血浆速度比较是三阶数量级, 因此, 在分析中可以忽略血管壁横切面流体传输的效应(*Fung* 和 *Zweifach*, 1971)。

关于这样的流动类型给出的方程式, 是在纳维——斯托克斯方程式中忽略惯性项得到的。

$$\nabla p = \mu \nabla^2 \vec{v} \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \vec{v} = 0 \quad (2)$$

这些方程式可用有限元方法解出, 或应用加权余数法亦或将一函数化为最小值的方法解出(*Skalak* 等人, 1971)。这种公式型式是众所周知的速度——压力公式。因此, 速度和压力用来构成节点变数(*Taylor* 和 *Hood*, 1973)。在另一方面, 对于二维和轴对称流动, 动量和连续方程式可以联立成为一个定义为流函数的独立方程。这是大家熟悉的双重调和方程式, 这方程式同平面弯曲问题中的位移方程式具有相同的型式(*Zienkiewicz*, 1971), 这样以来, 在平面弯曲问题中所采用的单元, 就可以在分析中直接应用。这个(双重调和方程式)可用具有确定边界条件的一个积分量(局部粘性能量耗散)的最小值原理法解出(*Atkinson* 等人, 1970)。

轴对称不可压缩流动的局部粘性能量耗散, 用流函数无因次特性表示如下,

$$\begin{aligned} F(\psi) = & \frac{1}{R^4} \left(\frac{\partial \psi}{\partial R} \right)^2 + \frac{4}{R^2} \left(\frac{\partial \psi}{\partial Z} \right)^2 + \frac{1}{R^2} \left[\left(\frac{\partial^2 \psi}{\partial R^2} \right)^2 + \left(\frac{\partial^2 \psi}{\partial Z^2} \right)^2 \right] \\ & + \frac{4}{R^2} \left(\frac{\partial^2 \psi}{\partial R \partial Z} \right)^2 - \frac{2}{R^3} \frac{\partial^2 \psi}{\partial R^2} \frac{\partial \psi}{\partial R} + \frac{2}{R^3} \frac{\partial^2 \psi}{\partial Z^2} \frac{\partial \psi}{\partial R} \\ & - \frac{4}{R^3} \frac{\partial^2 \psi}{\partial Z \partial R} \frac{\partial \psi}{\partial Z} - \frac{2}{R^2} \frac{\partial^2 \psi}{\partial Z^2} \frac{\partial^2 \psi}{\partial R^2}, \end{aligned} \quad (3)$$

无因次流函数和速度有关

$$\psi = -\frac{1}{v_{av} R_0^2} \int_0^R u r dr \quad (4)$$

$$\text{和} \quad U = -\frac{1}{R} \frac{\partial \psi}{\partial R}, \quad V = \frac{1}{R} \frac{\partial \psi}{\partial Z} \quad (5)$$

$$\text{这里} \quad U = u/U_{av}, \quad V = v/U_{av}, \quad R = r/R_0 \quad \text{和} \quad Z = z/R_0$$

方程式(3)中的函数, 可用矩阵形式表示,

$$F(\psi) = D \cdot C \cdot D^T \quad (6)$$

矩阵 D 和 C 在 *Atkinson* 等人中已有详细叙述(1970)。

一种新的从属变数 B (定义 $B = \psi/R^2$)，用来化简从属 ψ 的高次项。方程式 (6) 现在可以按照新从属变数写出，如下式

$$F(B) = G \cdot H \cdot G^T \quad (7)$$

矩阵 G 和 H 在 Atkinson 等人中也有详述 (1970)。Bazeley 等人 (1966) 提出用斜率平滑系数分析三角平面弯曲单元 (示于图 1)。在三个节点上的节点变量是 (B , $\partial B/\partial Z$,

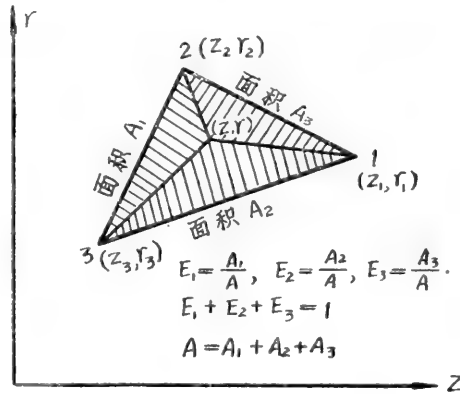


图 1 三角平面弯曲单元

$\partial B/\partial R$) 和给出的插值公式为

$$B(z, r) = \sum_{i=1}^3 \left(a_i B \Big|_i + b_i \frac{\partial B}{\partial Z} \Big|_i + c_i \frac{\partial B}{\partial r} \Big|_i \right) \quad (8)$$

系数 a_i , b_i 和 c_i 同平面座标有关:

$$a_i = E_i + E_i^2 (E_j + E_k) - E_i (E_j^2 + E_k^2)$$

$$b_i = Z_{ki} A_{jk} - Z_{ij} A_{ik}$$

$$c_i = r_{ki} A_{jk} - r_{ij} A_{ik}$$

E_1 , E_2 , E_3 是和平面座标以及

$$A_{ij} = E_i^2 E_j + \frac{1}{2} E_i E_j E_k - \frac{1}{2} \varepsilon_i + \frac{3}{2} K_K \varepsilon_K, \text{ 等}$$

$$K_K = \frac{r_{ji}(r_{jK} + r_{iK}) + Z_{ji}(Z_{jK} + Z_{iK})}{Z_{ij}^2 + r_{ij}^2}, \text{ 等}$$

$$\varepsilon_i = \frac{E_i E_j^2 E_K^2}{(E_i + E_j)(E_i + E_K)}, \text{ 等}$$

ε_i , ε_j 和 ε_K 是为了得到平均斜率线性变量的校正函数 (Bazeley 等人, 1966)。 B 对 Z 和 r

的导数和 E_1 , E_2 和 E_3 符合, 用下式表示

$$[K][DB_E] = [G]^T \quad (9)$$

矩阵 DB_E 用下面关系式得到

$$[DB_E] = [M][NV] \quad (10)$$

矩阵 K 、 DB_E 、 M 、和 NV 在 Gupta, Natarajan, 和 Seshari 中有明确的叙述 (1975)。

代换方程 (9) 和 (10) 到 (7) 式中, 函数式得为,

$$F(B) = [NV]^T (KM)^T H(KM) [NV] \quad (11)$$

在全流场积分函数 $F(B)$ 得到总能量耗散并给出

$$F_{tot}(B) = \iiint_V [NV]^T P [NV] dV, \quad (12)$$

式中 $P = (KM)^T H(KM)$, 是所周知的“刚性矩阵”。变量计算示出, 当 F_{tot} 对全部节点变量的导数为零时, 这个函数值具有极小值, 我们得到:

$$\frac{\partial [F_{tot}(B)]}{\partial [NV]} = 0 = \iiint_V [2P] [NV] dV \quad (13)$$

每一单元“刚性矩阵” P 用数字计算 (Zien—kiewicz, 1971), 并且将单个单元刚性地组合起来。然后记入边界条件得到线性代数方程, 这个方程对未知节点变量应用 *Front* 解法解出, 在 Natarajan 中有叙述 (1975)。

上述公式应用 ICL 1909 计算机系统, 计算流场的计算程序已有发展。全部分析是在计算机两部份代码中进行的 (25K 可以加以应用)。程序的第一部份, 对全部刚性单元进行计算并贮存在备用存储器内。第二部份, 单个刚性单元从备用存储器读出, 然后将所有单元联合起来。然后, 对每一节点解出未知节点变量。

公式已首先试验适用于蠕变流体流动问题。管内满流以及满流入口处作为试验问题, 计算了阻力精度。它找到三角平面弯曲单元使用斜率修匀函数比简单的平面弯曲单元优越 (Gupta 等人, 1975)。现今研究的网格法在离散化参数上早有讨论, 亦是本论文的基础 (Gupta 等人, 1975)。

计 算 结 果 及 讨 论

管流中的悬浮球

毛细血管中流动的红血细胞作为模型如悬浮球那样, 对四种不同的管径比 ($d/D = 0.5, 0.7, 0.9$, 和 0.95) 作了分析。球的自由运动速度为 U_s , 并假定悬浮阻力是零。由 Hochmuth 和 Suter (1968) 的资料中得到不同管径比的无因次球速 (U_s/U_{so})。图 2 示出各种不同情况下流动区域的边界条件。为了较易应用边界条件, 球是均匀速度, $-U_s$ 被迭加在流场上。这些球假定是固定的, 管壁的运动速度为 $-U_s$, 在 Z 方向是负的。计算每一个的附加压降 (设有球的时候, 由于超过 Poiseuille 流动, 压力降落过大), 并且同样也计算出沿管

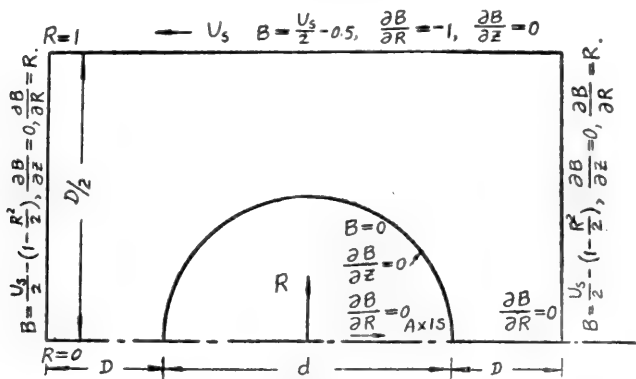


图2 边界条件和悬浮球流动区域

长壁的剪应力变量和流动模型。图3示出 $d/D=0.7$ 情况下，不同横切面的速度分布图(560单元和330节点)可以看到邻近球面两侧半径范围有限区域内，接近球的地方呈现紊流状态。

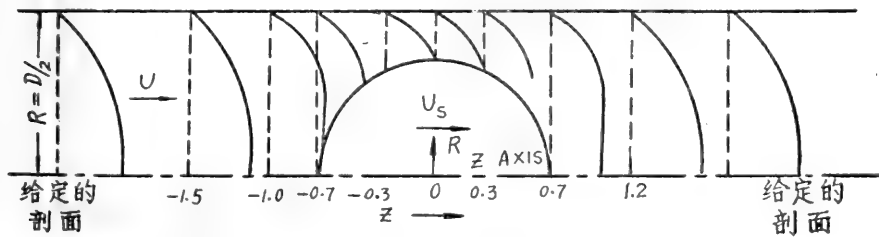


图3 流动通过悬浮球 $d/D=0.7$ ，不同断面上的速度剖面

图4示出壁剪切应力与管长的变化关系。发现在横截面上壁剪切应力是最大值，有效的

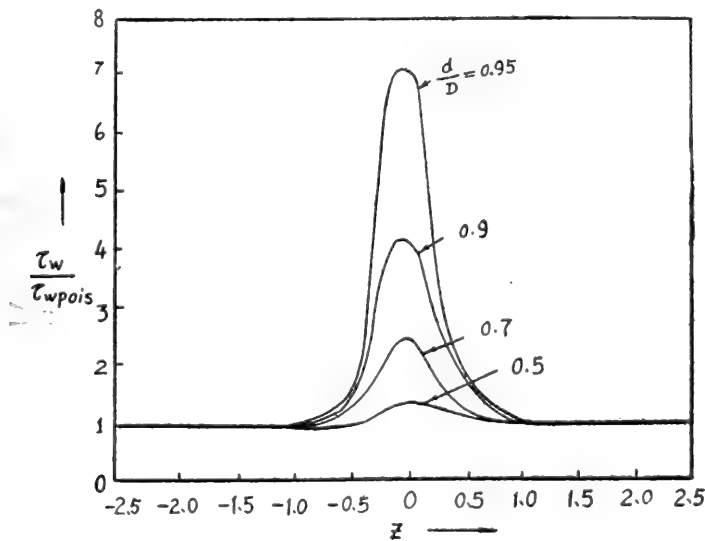


图4 依照不同的球，壁剪切应力的变化

流动平面上为极小值。而且壁剪切应力随着管径比的增加而急剧地增加,顶点超过 0.7 以上。在图 4 中(每种情况)发现曲线图和通过计算的值最为符合。它就是已提到的寻找从单元到单元变动的计算值。用较多数量的单元和节点以适当地减少这些变动。单元数(节点数用括弧括起来)对应 $d/D = 0.5$ 、 0.7 、 0.9 和 0.95 的分别是 644 (373)、560(330)、584(354)、580(350)。对于每一步所采取的时间大约是 35 分钟。图 5 示出计算的附加压力降落与不同的管径比,可以看出,随着 d/D 急剧增加,压力降落较大直到 0.85。附加压力降落的计算值同 Hochmuth 和 Sutura 的测量值进行了比较(1968)。

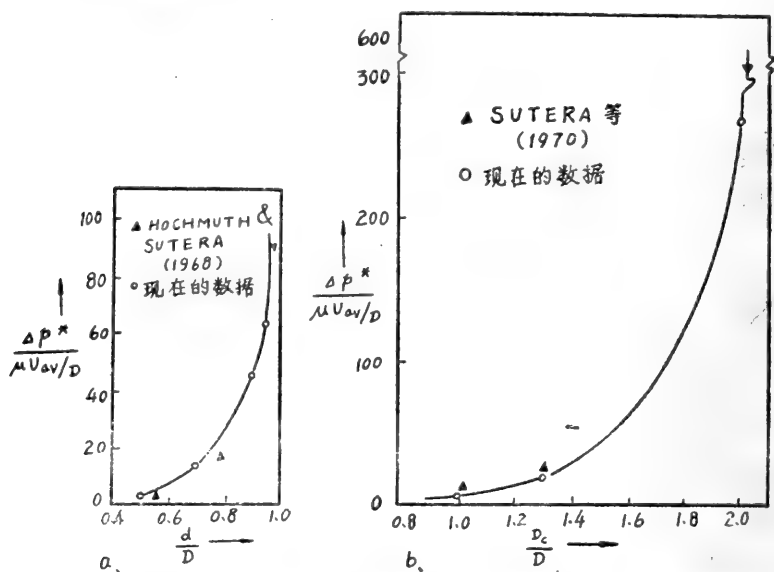


图 5 附加压力降落随管径比率的变化

(a) 悬浮球

(b) 可变形的模型细胞

毛细管的血液流动

掺混有实际变形红血球的毛细管血液流动的分析,可认为是用不变形的细胞对 1.0、1.3 和 2 的管径比(对应毛细管尺寸分别为 8、6 和 $4\mu m$)。从 Sutura 和他的助手的资料里得到红血球几何变形和细胞速度(1970, I, II, 和 III)。图 6 所示是对现今分析中的变形红

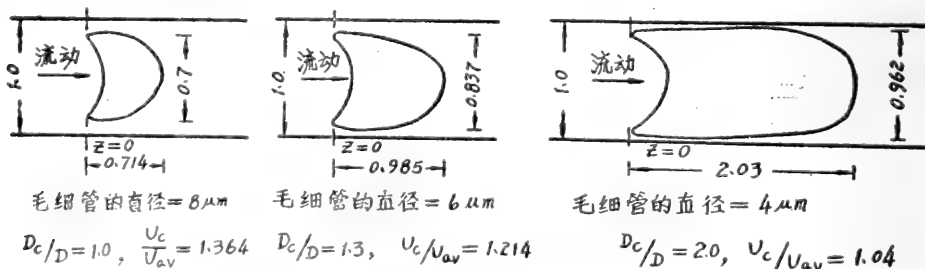


图 6 分析中考虑红血球的变形形状

血球的变化的考虑。变形球是从管流中大尺寸变形模型细胞的变形图片上画出来的(Sutura 等人 1970; Seshadri 等人 1970)。

图 7 示出不同情况下，沿管长壁剪切应力的变化。在变形细胞最大的横截面之前恰好发现壁剪切应力的最大值。在这个分析中，为了保证一个好的壁剪切值变量，考虑用较多的单元数。对应于 $D_c/D=1.0$ 、 1.3 ，和 2 单元数（节点数用括弧括起来）分别是 710 (276)，773 (331)，和 822 (404)。对应于每一步所采取的时间大约是一小时。

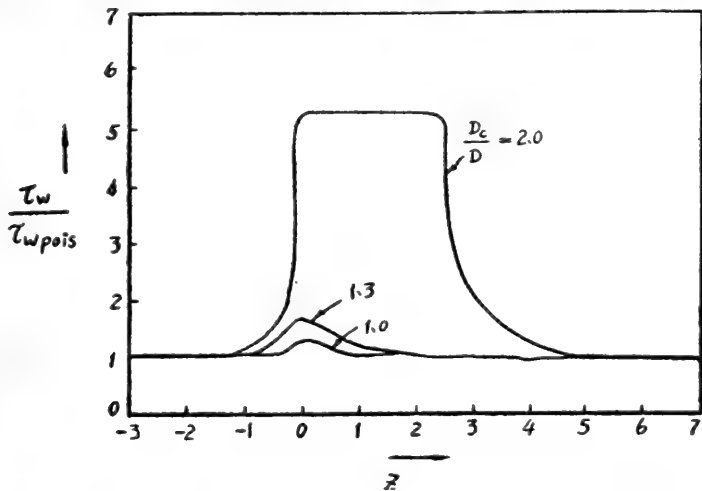


图 7 不同毛细管中壁剪切应力的变化

图 8 示出对于细胞比为 $D_c/D=1.3$ 情况下，流线模型。它示出细胞背面流体的一部份，在凹面区域，随同细胞一道移动的是同样的速度（即在流动 $\psi=0$ 范围内）。

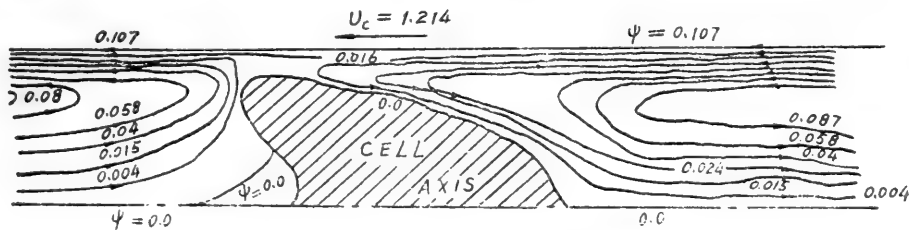


图 8 在 $6\mu m$ 毛细管中流线模型同细胞的关系

图 5b 示出，无因次附加压力降落值同细胞管径比的关系，根据此关系计算的比值 *Sutera* 及助手们的实验测量的值小 (1970)。这是因为在本文的分析中，假定是轴对称流动，其实，注意到在实际流动中，多数毛细管中应考虑为不对称性，这个不对称性会有使流动阻力增加的趋势。

结 束 语

可以看出，有限元方法可被用来准确分析毛细管中的流场。然而，上面已提到，平面弯曲单元应用在现有的分析中，如果不是采用较多单元数的话，就不能得出准确应力。用较少的单元数，可应用另外的高阶单元或混合单元得到较准确的计算。现今已由变形红血球形状的分析扩展到研究红血球空隙的影响和毛细管的大颗粒流动模型。

参考文献 (略)

译自 “Microcirculation Research” 1976, vol. 1 (12)

薄壁管中不可压缩无粘性流体的波

T. Bryant

(Alberta 大学 数学系)

J. B. Haddow

(Alberta 大学 机械工程系)

«Waves in thin-walled elastic tubes containing
an incompressible inviscid fluid»

Int. J. Non-Linear Mechanics 1977 Vol. 12 pp. 223-231

摘 要

研究了基本方程的非线性对充液弹性管中波动传播的影响。对于作用于半无限长初始均匀管端的特定的压力脉冲波形的情况,用特征线法求得了结果,得到了预测沿管长激波形成距隔的表示式。材料考虑为两种超弹性材料,其弹性性质模拟了生物组织。以曲线图的形式提出了数值计算结果。

1. 引 言

在本文中我们考察一根完全弹性的薄壁管,其中充满不可压缩的无粘性流体,并研究压力脉冲沿半无限长初始均匀管中的传播。可压缩流体的模型可以结合进分析中,但流体压缩性效应在流体为近似具有水的密度和压缩性的液体,且管子的材料性质可代表生物软组织时可以忽略。此外流体的摩擦效应也可结合进来,但对于用到有关大血管生物学问题的参数,这个效应也可忽略^[1]。

我们采用了一维模型,这就是说只考虑各量的轴向变化。不过径向变化并没完全忽略。如^[2]所示,所用的方程是由二维轴对称方程的微扰法得来的。假定管子是完全弹性的,其内面积为 A ,管内外之间的压差和沿管的距离用下式相联系:

$$\Phi(A, p, x) = 0 \quad (1)$$

这里 Φ 是由弹性性质和管子初始几何尺寸决定的函数,只要

$$\frac{\partial R(x, t)}{\partial x} \ll 1 \quad (2)$$

这里 R 为管子内径,公式(1)的关系是很好的近似。管外压力假定为常数,但如果不是这样,就需要对理论作一小小的修改。

基本方程是质量守恒方程

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial(Av)}{\partial x} = 0 \quad (3)$$

这里 v 正是 x 方向的速度, t 为时间; 和动量方程

$$\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = 0 \quad (4)$$

这里 ρ 是流体密度。方程(3)和(4)为几位研究者所广泛研究。本文研究的目的是考察这些方程的非线性性质和在适用于生物学应用的某些参数下这些方程的正确性范围。

一些研究者(见 Womersley [3] 和 Skalak [4] 中的参数文献)对(1)用了由线弹性理论得到的表达式, 但如果要考察非线性问题就应当采用基于有限变形弹性理论的表达式。虽然 Anliker 等[5]避免了直接这样做, 而把波速 c 表达为 p 和 x 的特定函数。

把(1)代入(3)所得方程和方程(4)是一对准线性一阶双曲型偏微分方程, 因此脉冲沿管传播的解能预料到波的破坏, 即形成激波间断。激波间断意味着压力 p 的间断, 也就意味着面积 A 的间断, 这就破坏了条件(2)。因此在预料到激波之后, 解的正确性就成了问题。在本文中得到了激波形成的时间与距离的关系。超出激波形成时间之外, 所提出的解不再继续有效。Rudinger [1] 得到一个激波形成距离的方程。但他的方程可作为本文所推导的方程的特殊情况, 且仅在激波首先发生在波前时才是正确的。

2. 基 本 方 程

用置换

$$C^2 = \frac{A}{\rho} \left(\frac{\partial A}{\partial p} \right)^{-1} \quad (5)$$

和
$$\frac{\partial A}{\partial x} = \frac{\partial A}{\partial p} \frac{\partial p}{\partial x} + A_x$$

这里
$$A_x = \frac{\partial A(p, x)}{\partial x} \quad \text{和} \quad \frac{\partial A}{\partial p} = \frac{\partial A(p, x)}{\partial p}$$

方程(3)变为

$$\frac{\partial p}{\partial t} + v \frac{\partial p}{\partial x} + \rho c^2 \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\rho c^2 v A_x}{A} = 0 \quad (6)$$

方程(6)和方程(4)是一对准线性一阶双曲型偏微分方程, 它在 (x, t) 平面上的特征方向是

$$\frac{dx}{dt} = v \pm c \quad \text{对 } c_{\pm} \text{ 特征线} \quad (7)$$

沿特征线上的关系是

$$dp \pm \rho c dv + \rho c^2 \frac{v}{A} A_X dt = 0 \quad \text{在 } c_{\pm} \text{ 上} \quad (8)$$

对初始均匀的管子, A 和 c^2 在 p 为常数时都是常数, 且方程(8)给出 Rimaun 不变量

$$\int \frac{dp}{c(p)} \pm \rho v = \text{常数} \quad \text{在 } c_{\pm} \text{ 上} \quad (9)$$

可以方便地引入无量纲量

$$\hat{p} = \frac{p}{\rho a^2}, \quad \hat{v} = \frac{v}{a}, \quad \hat{x} = \frac{x}{R_0}, \quad \hat{t} = \frac{at}{R_0}, \quad \hat{A} = \frac{A}{A_0}, \quad \hat{c} = \frac{c}{a},$$

$$\text{这里} \quad a^2 = \left[\frac{A}{\rho} \left(\frac{\partial A}{\partial p} \right)^{-1} \right]_{p=0} \quad (10)$$

而当管子不变形, 即当 $p = 0$ 时, A_0 和 R_0 分别为内面积和内半径, 用无量纲量来表示则方程(7)和(8)分别变为:

$$\frac{d\hat{x}}{d\hat{t}} = \hat{v} \pm \hat{c} \quad (11)$$

$$\text{和} \quad \int \frac{d\hat{p}}{\hat{c}(\hat{p})} \pm \hat{v} = \text{常数} \quad \text{在 } c_{\pm} \text{ 上} \quad (12)$$

3. 特 征 线 法

我们考察半无限管, 其轴线占据 $\hat{x} \geq 0$ 的区域。初始条件为 $\hat{v} = 0$ 和 $\hat{p} = \hat{p}_1$, 其中 \hat{p}_1 为常数。边界条件是

$$\hat{p}(0, \hat{t}) = g(\hat{t}) \quad (13)$$

因为在 $\hat{t} = 0$ 时流体与管子处于静止的均匀状态, 可期待有简单波形式的解直到激波出现为止。

(\hat{x}, \hat{t}) 平面上的特征线 c_{\pm} 在 \hat{x} 轴上发出, 沿该线上 $\hat{p} = \hat{p}_1$ 和 $\hat{v} = 0$ 。因此根据 c_{\pm} 特征线的方程(12)得到: 如果这些特征线不与激波途径相交,

$$\hat{v} = \int_{\hat{p}_1}^{\hat{p}} \frac{d\eta}{\hat{c}(\eta)} \quad (14)$$

于是由方程(11)得

$$\frac{d\hat{x}}{d\hat{t}} = \int_{\hat{p}_1}^{\hat{p}} \frac{d\eta}{\hat{c}(\eta)} + \hat{c}(\hat{p}) = f(\hat{p}) \quad (15)$$

从方程(12)和(14)可以推知沿 c_+ 特征线 \hat{p} 为常数。因此由方程(15)得 c_+ 特征线是直线。

与特征平面上一点 (\hat{x}, \hat{t}) 相应的压力可用(13)和(15)决定通过该点的 c_+ 特征线如图1所示。当对特定点 (\hat{x}, \hat{t}) 决定了压力之后, 则面积可从压力——面积关系找到, 速度从方程(14)得到。

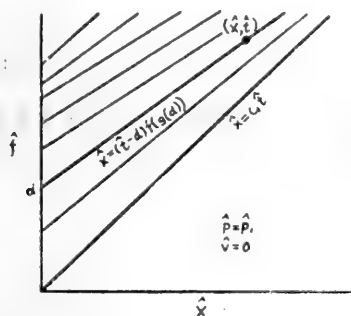


图1 c_+ 特征线。 f 和 g 分别由方程(15)和(13)给定, 而 $c^2 = [A/\rho] (\partial A/\partial p)^{-1} \big|_{p=p_0}$

方程(16)

波在 t_B 时破坏, 这里

4. 波的破坏

波在 t_B 时破坏, 这里

若 $f'(\hat{p}) > 0$ ($f'(\hat{p}) < 0$), \hat{p} 增加的(减小的)两条相邻 c_+ 特征线相交, 这时方程(4)和(6)的解预料到波的破坏。对于适合生理学应用的材料特征, $f'(\hat{p}) > 0$ 。

在 $\hat{t} = \alpha$ 时与 \hat{t} 轴相交的 c_+ 线的方程为

$$\hat{x} = (\hat{t} - \alpha) k(\alpha) \quad (16)$$

这里 $k(\alpha) = f(g(\alpha)) \quad (17)$

函数 g 和 f 由方程(13)和(15)给定。在 $\hat{t} = \alpha + \delta\alpha$ 时与 \hat{t} 轴相交的 c_+ 特征线方程为:

$$\hat{x} = (\hat{t} - \alpha - \delta\alpha) \{k(\alpha + \delta\alpha)\} \quad (18)$$

由方程(18)减去方程(17)并取 $\delta\alpha \rightarrow 0$ 时的极限给出

$$\hat{t} = \frac{k(\alpha)}{k'(\alpha)} + \alpha \quad (19)$$

波在 \hat{t}_B 时破坏, 这里

$$\hat{t}_B = \frac{k(\alpha_m)}{k'(\alpha_m)} + \alpha_m \quad (20)$$

α_m 是使方程(19)右边为最小的 α 值, 破坏距离从方程(16)得到为

$$\hat{x}_B = (\hat{t}_B - \alpha_m) k(\alpha_m) \quad (21)$$

由方程(20)和(21)可得到 Rudinger [1] 得到的破坏距离的表示式, 但 Rudinger 假定破坏

发生在波前, 它等效于假定 $\alpha_m = 0$ 。在波前发生破坏的一个必要但非充分的条件是

$$\left(\frac{d\hat{p}(0, \hat{t})}{d\hat{t}} \right)_{\hat{t}=0} \neq 0$$

如果边界条件用

$$\hat{p}(0, \hat{t}) = g(\beta \hat{t}) \quad (22)$$

来代替(13), 这里 β 是常数, 从方程(19)(20)和(21)很易表明 α_m , t_B 和 x_B 是反比于 β , 即 $\beta\alpha_m$, βt_B 和 βx_B 对给定函数 g 不依赖于 β 。

5. 管子的弹性性质

为考察方程(4)和(6)的非线性性质需要决定方程(1)中的函数 Φ , 有些研究者[3,4]用了基于线弹性理论的关系, 但看来考虑基于非线性弹性理论[4]的关系是更合理的, 因此在本节对于各种不可压缩超弹性材料求出方程(1)的形式, 不可压缩超弹性材料的单位体积应变能函数 W 是张量 $\mathbf{F}\mathbf{F}^T$ (或 $\mathbf{F}^T\mathbf{F}$) 的分别为第一第二不变量的 I_1 、 I_2 的函数

$$W = W(I_1, I_2)$$

这里 \mathbf{F} 为变形梯度张量, 上标 T 表示转置, 原位血管工作在相当大的纵向约束, 称为束缚之下[6], 因此考虑轴向约束的管子, 这基本上是平面应变的条件, 结果是 $I_1 = I_2$ 。

从文献[7]中给出的理论出发很易推得: 对于轴向约束薄壁不可压缩超弹性管子,

$$p = \frac{H}{R_0}(\phi + \psi) \left(1 - \frac{A^2}{A_0^2} \right) \quad (23)$$

这里

$$\phi = 2 \frac{\partial W}{\partial I_1} \quad \psi = 2 \frac{\partial W}{\partial I_2}$$

A_0 和 H 分别是未变形状态时的内面积和管壁厚度, 从方程(10)和(23)得到

$$a_2 = \frac{2\mu H}{\rho R_0}$$

这里 $\mu = (\phi + \psi)_{p=0}$ 是偏离未变形状态的无限小变形的刚性模量。

有实验证据[5]指出: 对生物组织的管子 c , 通常随 p 而增加, 但对某些组织在 p 的一定范围内近似保持为常数, 对常数 $\hat{c} = 1$ 和轴向约束的管子, 方程(1)有如下形式

$$\hat{A} = e x_p(\hat{p}) \quad (24)$$

如图2所示。

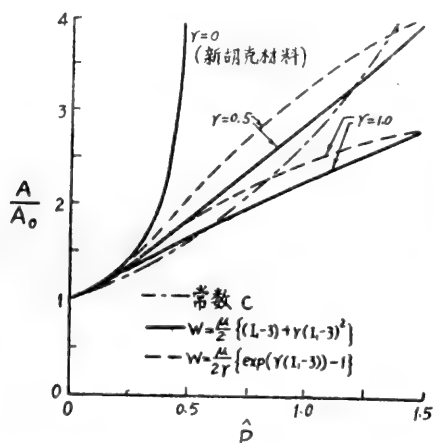


图2 不同应变能量函数的压力—面积关系

依赖于 I_1 但不依赖于 I_2 且当代入(23)时给出(24)的应变能量函数是

$$W = \mu \{ h(I_1) [\log h(I_1) - 1] + 1 \}$$

这里
$$h(I_1) = \frac{1}{2} \left\{ (I_1 - 1) + [(I_1 - 1)^2 - 4]^{-\frac{1}{2}} \right\}$$

应变能量函数

$$W = \frac{\mu}{2} \left\{ b(I_1 - 3) + (1 - b)(I_2 - 3) + r(I_1 - 3)^2 \right\} \quad (25)$$

这里 b 和 r 是常数, 已由石原等^[8]提出作为弹性组织的逼真的模型, 因为对于轴向约束管, $I_1 = I_2$, 我们可考虑:

$$W = \frac{\mu}{2} \left\{ (I_1 - 3) + r(I_1 - 3)^2 \right\} \quad (26)$$

代替(25), 将(26)代入方程(23)得

$$\hat{p} = \frac{1}{2} \left\{ 1 + 2r(\hat{A} + \hat{A}^{-1} - 2) \right\} (1 - \hat{A}^{-2}) \quad (27)$$

与方程(5)和(10)一道用这结果得到:

$$\hat{c}^2 = r \hat{A} (1 - \hat{A}^{-2}) + \hat{A}^{-2} \left\{ 1 + 2r(\hat{A} + \hat{A}^{-1} - 2) \right\} \quad (28)$$

方程(26)在 $r = 0$ 的特殊情况是新胡克(New-Hookean)材料的应变能量函数, 它是一定变形范围内许多弹性组织的逼真模型, 但因为轴向约束管不能承受压力 $\hat{p} > 0.5$ 和波速平方随 \hat{p} 线性地减小, 如图2, 3所示。新胡克材料不是生物组织的合适模型, 从图2和图3还可看到应变能量函数(26)在 $r = 0.5$ 和 $r = 1.0$ 时的压力—面积和压力—波速关系。在所考虑的 r 值下波速在最初降低, 后随 p 而增大。

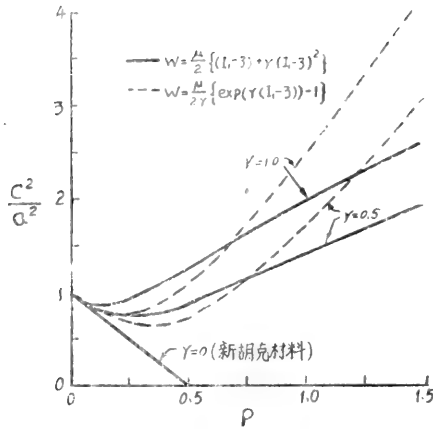


图3 不同应变能量函数的压力波速关系

在最近的论文中(9)Demiray 提议用应变能量函数

$$W = \frac{\mu}{2r} \{ \exp(r(I_2 - 3)) - 1 \} \quad (29)$$

作为生物组织的模型,在这个应变能量式子按 $(I_2 - 3)$ 展开的无限级数中,头两项用 I_1 代替 I_2 就与方程(26)相同,应变能量函数(29),比起同样 r 值下由(26)所得,在较高压力下给出更大的刚性,且 \hat{c} 随压力有更大的增加。

6. 结 果

求得了常数 $\hat{c} = 1.0$ 的轴向约束管和 $r = 0.5$ 的应变能量函数(26)的材料所制成的管子的数值结果,参数则选择为适用于生物应用,例如初始压力 p_1 和零压力时的波速 a 的真实值分别近似为 100mmHg (13.3kPa) 和 4m/s,用此值和 $\rho = 1000\text{kg/m}^3$ 我们得 $\hat{p}_1 = 0.83$,也提出了 $\hat{p} = 1$ 的 $\hat{p} = 0$ 结果。

考察 $\hat{x} = 0$ 处的压力脉冲由下式给出

$$\hat{p}(0, t) = \varepsilon (\beta \hat{t})^2 \exp(-\beta^2 \hat{t}^2) + \hat{p}_1 = g(\beta \hat{t}) \quad (30)$$

这里 ε 和 β 是正常数。因为

$$\left(\frac{dg}{d\hat{t}} \right)_{\hat{t}=0} = 0$$

预料波的破坏在波前之后,这个脉冲的形状如图4所示,在 $\beta \hat{t} \leq 3$ 之后 $\hat{p}(0, \hat{t})$ 变得可以忽略, R_0 和脉冲宽度的真实值分别为 1cm 和 0.1s,用这个值和 $a = 4\text{m/s}$ 得到:若 $\beta = 0.075$ 则 $\beta \hat{t} = 3$ 代表 0.1s。

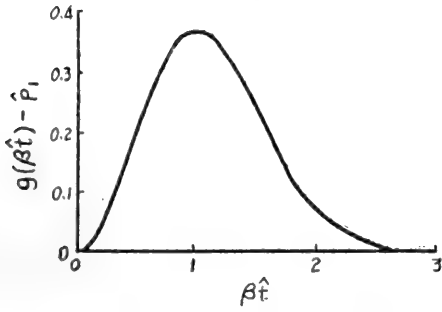


图4 被考察的压力脉冲

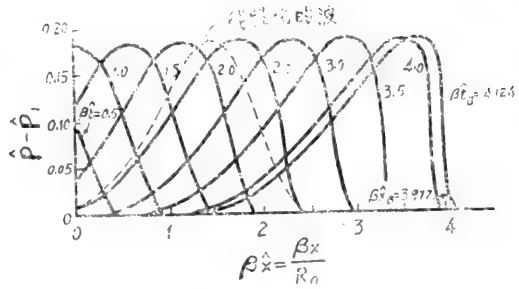


图5 常数 $\hat{c} = 1$ 的管子, 在破坏之前的不同 $\beta \hat{t}$ 值时的压力波形

对 $\beta t < \beta t_B$ 的不同值的压力分布示于图5, 6, 7. 这时方程(30)中的 $\varepsilon = 0.5$. 由方程(15)和(30)推得: 对常数 $\hat{c} = 1$ 在给定的 $\beta \hat{t}$ 时, $\hat{p} - \hat{p}_1$ 对 $\beta \hat{x}$ 的依赖关系与 \hat{p}_1 无关, 也与 $\beta \hat{t}_B$ 和 $\beta \hat{x}_B$ 无关, 图6, 7所示结果指明: 对于给定的(30)中的 ε , 破坏距离 $\beta \hat{x}$ 对具有应变能量

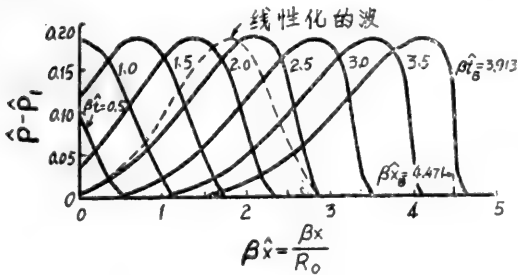


图6 应变能量函数为 $W = (\mu/2)$

$$\left\{ (I_1 - 3) + \frac{1}{2} (I_1 - 3)^2 \right\}$$

和 $\hat{p}_1 = 1$ 的管子的压力波形

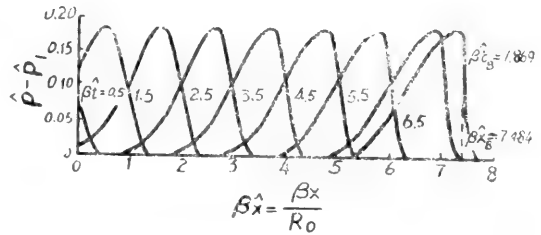


图7 应变能量函数为 $W = (\mu/2)$

$$\left\{ (I_1 - 3) + \frac{1}{2} (I_1 - 3)^2 \right\} \text{ 和 } \hat{p}_1 = 0$$

的管子的压力波形

函数(26)和 $r = 0.5$ 的情况下将随 \hat{p}_1 的增加而降低, 可以合理地期望对于内压和波速一压力关系定性地类似于 $r = 0.5$ 的应变能量函数(29) ($r = 0.5$ 和 $r = 1.0$) 这已得到证明。

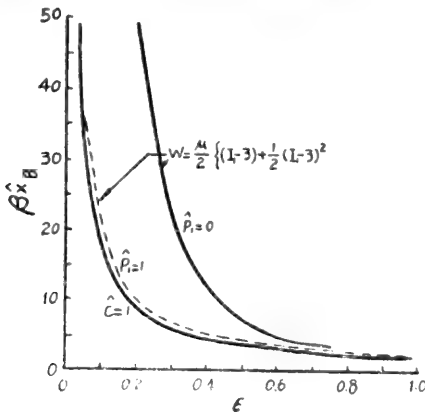


图8 破坏距离对方程(30)中 ε 的依赖关系

破坏距离对(30)中 ε 在三种情况下的依赖关系见图 8, 很明显, 对 $r = 0.5$ 的应变能量函数, 破坏距离强烈地依赖于 \hat{p}_1 , 特别是在 ε 为小值时。

7. 线性化理论

若方程(4)和(6)中的非线性项被忽略且 v 被消去, 我们得到初始均匀管的经典波动方程:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = c_1 \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} \quad (31)$$

这里

$$c_1 = \left[\frac{A}{\rho} \left(\frac{\partial A}{\partial p} \right)^{-1} \right]_{p=p_1},$$

为常数。

合理地假设线性化理论的预计近似于非线性理论的预计, 只要 $\text{Stup}[\hat{p}(0, \hat{t})] \ll 1$ 和 $\hat{t} \ll \hat{t}_B$ 。

在图 5, 7 中表示了由方程(31)所见到的波形, 它在传播时不改变波形, 被迭加到当 $\beta \hat{t} = 2.5$ 时由非线性理论所得的波形上。

8. 结 论

本文提出的结果指出: 对于适合于生物学应用的参数, 线性化理论不适于作非线性理论的近似。

对于所考虑的管子材料和 $\varepsilon = 0.5$ 及 $\beta = 0.075$ 的压力脉冲(30)、破坏距离在近似 26 到 50 倍无应变直径范围内, 如图 8 所示较低的 ε 和 β 值得到较大的破坏距离, 如果 $\varepsilon \ll 1$ 和 $t \ll t_B$ 的话, 则基于(31)的线性理论给出能接受的波形近似, 对一定的脉冲来说管子的弹性性质看来对 x_B 有相当大的影响。

(4) 和(6)所预计的波的破坏没有被预计到, 那是如果不用方程(2)而把压力沿管变化考虑到弹性理论中, 激波被平滑而消失了, 但是可以合理地假定: 用本文理论求得的结果是一个很好的近似, 但当 \hat{t} 趋近于 \hat{t}_B 时不在此说。

参 考 文 献

1. G.Rudinger, Shock Waves in mathematical model of the aorta, J. Appl. Mech. 37 34(1970)
2. J.W.Lambert, Fluid flow in a nonrigid tube, Doctoral Dissertaton Series No 19,418, University Microfilms, Inc., Ann Arbor, Mich. (1956)

3. J.R.Womersley, An elastic tube theory of pulse transmission and oscillatory flow in mammalian arteries, Wright Air Development Centre Technical Report TR-56-614 (1957)
4. P.Skalak, Wave propagation in blood flow, in Biomechanics Symposium, edited by Y.C. Fung, New York, ASME Appl. Mech. Div., 20. (1966)
5. M.Anliker, R.L.Rockwell and E. Ogden, Non-linear analysis of flow pulse and shock waves in arteries. part I and II, ZAMP 22 217 and 563 (1971)
6. W.G. Frasher, What in know about the physiology of large blood vessel, in Biomechanics Symposium, edited by Y.C.Fung, New York, ASME Appl. Mech. Div, 1 (1966)
7. A.E.Green and W.Zerna, Theoretical Elasticity, and Ed, Oxford University Press (1968)
8. A.Ishihara, N.Hashitsume and Tatibana, Statistical theory of rubber-like elasticity, IV. Two dimensional stretching J.chem. Phys. 19 1508 (1951)
9. H.Demiray, Stresses in Ventricular wall. J.Appl. Mech, 43 194 (1976)

研究气道阻力的流体力学方法

M. Y. JAFFRIN AND P. KESIC

本文利用因次分析法将已发表在文献中的关于吸气时对不同气体的压力—流动测量结果进行分析,成功地用一根普通曲线表示。由此可看出二种趋势:在非常低的流量情况或对于低密度气体,给定任何肺容积时的气道阻力是与流动无关的;在非常大的流量情况或对于重气体,则倾向于与流量成比例。并试图用 Rohrer 的方程作为经验公式来描述二种状态之间的转变。按照相似定律,可以根据一种气体得出的结果推算到另一种气体,以及确定肺组织的阻力。本文提出了一个在喉下面的气道中流动的数学模型,它的计算结果与已发表的数据相符合,并证实了阻力主要产生于最初的 6 或 7 级的大气道中。最后找出了导率—肺容积的线性关系与以下假定是一致的,此假定为:当肺充气时,全部大气道的尺寸近似地以相同的倍数增加。(J. Appl. Physiol. 36(3). 1974)

肺中的气流

在呼吸生理学中,气道阻力的测量颇受重视。然而,很少分析流体力学方面的问题,或许是由于其明显的复杂性(21,22)。对于不同的人,气道阻力是不同的,它和肺的充气状态、流速的方向和瞬时大小、气体的密度和粘性等有关,但和呼吸频率关系不大。尽管任何条件都相同,而呼气时的阻力经常比吸气时的阻力要大。很多的事实说明,应用不同的测量技术所获得的大量数据之间,既没有很好的联系,对之也没有充分的了解。因此不容易用之作判断和推论。Rohrer(23)最初提出了在 $R - \dot{V}$ 平面中的线性关系 $R = K_1 + K_2 \dot{V}$ 或者相当于 $\Delta P = K_1 \dot{V} + K_2 \dot{V}^2$ 。此线性关系经常被应用,但是跟 Rohrer 的建议相反,系数 K_1 和 K_2 不具有任何流体力学意义。象肺这样的复杂系统中,损失的来源有以下几种:边界层的扩展、分离、湍流、以及管中的层流摩阻。并且在宽广的流量范围内是不可能用 Rohrer 方程来适当地表示的。

这篇文章的目的是说明在肺中的流动大体上遵循简单粗糙管流动的某些定律。根据因次分析,利用流量和气体的性质可以得到阻力数据的一般关系。此外,我们介绍从气管顶部到肺泡之间逐级的阻力所引起的压力降的数学计算方法,并且使可能预计到在通常的测量范围以外的情况。

因次分析

因次分析规定问题中的不同变量构成无因次组合,它成为在流体力学中的相似定律的基础。根据相似定律,可以用按比例缩小的模型和其他流体进行试验的结果精确地作出推论。

假定我们把相似的概念应用到肺中, 如 Weibel 所建议(28), 这个气道包括有规则的 n 级分叉管网。这一相似概念也同样可以应用于不规则的管网。作为一级近似, 忽略叉管的细微的几何形状(局部曲率半径等)影响, 此问题指定 $3n+7$ 个变量, 即五个动力学变量(通过管网的静压力降 ΔP 、特征速度 U 、呼吸频率 ω 、气体的密度 ρ 和粘性 μ) 和 $3n+2$ 个几何变量(气管的长度和直径、 n 级中每一级的长度 l 和直径 d 及分叉角度 ψ , 如图 1)。体积流量 V 自然被省去, 因为它可以由速度和直径求得。所有这些变量决定于三个基本变量: 时间、质量和长度。 π 定律(14)指出, 可以形成 $3n+7-3=3n+4$ 个独立的无因次参数, 并且它们满足下列形式的方程:

$$\frac{\Delta P}{\frac{1}{2}\rho U^2} = f\left(\frac{Ud_0}{\nu}, \frac{d_0^2\omega}{\nu}, \frac{l_0}{d_0}, \dots, \frac{l_n}{d_n}, \frac{d_0}{d_1}, \dots, \frac{d_{n-1}}{d_1}, \psi_1 \dots \psi_n\right) \quad (1)$$

式中 f 是未知函数, $\nu = \mu/\rho$ 是运动粘性系数。在方程 1 中出现的无因次组合数的简单的物理意义如下:

1) Ud_0/ν 是雷诺数(Reynolds number) R_e , 它表征单位质量流体的位移加速度与粘性力的比值。同时雷诺数也控制从层流到湍流的过渡, 在长圆管中, 此过渡出现在 $R_e = 2320$ 时。

2) $d_0^2\omega/\nu$ 表征单位质量流体的当地加速度 ($\partial U/\partial t$) 与粘性力的比值, 它常用 $\alpha \equiv (d_0/2)\sqrt{\omega/\nu}$ 表示。

3) l_n/d_n 是形状比, d_{n-1}/d_n 量度从一级至下一级的横截面积的变化。

4) $\frac{\Delta P}{\frac{1}{2}\rho U^2}$ 是静压降对动压力的比值。

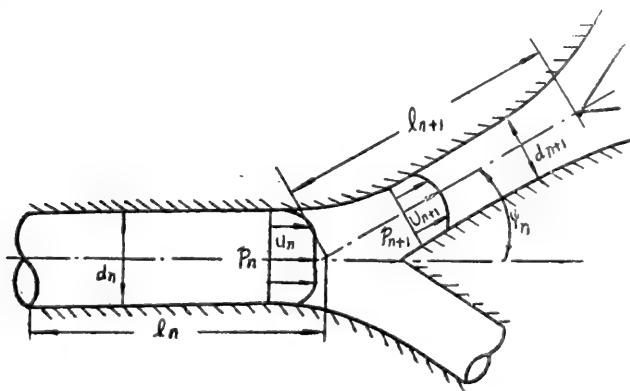


图 1 分叉管示意图

还可以找出其他的无因次组合数, 但是它们必须不同于那些在方程 1 中出现的组合。例如当地加速度与位移加速度的比值称斯托罗哈尔数(Strouhal number) $S \equiv \frac{\alpha^2}{R_e}$ 。

如果我们假定气道是坚硬的或当改变体积时保持几何相似①, 那么方程 1 可以大大的简

① 这里几何相似的意义是: 气道的所有尺寸按相同的比例系数变化, 而分叉角不变。

化, 此两种情况的几何参数都保持不变, 因此方程 1 中的引数可以省略。我们假定在吸气时等体积测量, 这也是一种情况。在最后一节, 我们讨论肺的几何相似假定的关系。

进行分析时的另一重要问题是确定在什么条件下流动是准稳定的, 也就是说, 瞬时状态恰如稳定情况一样。其必要条件是当地加速度和位移加速度或单位质量的粘性力相比较要小得多时, 根据 R_e 和 α 的大小可进行流态判别。准稳定流的条件是 $\frac{R_e}{\alpha^2} \gg 1$ 或 $\alpha^2 \ll 1$, 在 (13) 中给出更为准确的条件。大气在 30°C 时 (房间和人体温间的中间值) 的 R_e 和 α 值列在表 1 中②。可以看出, 除非 \dot{V} 非常小或 ω 非常高的情况外, 第一个条件 ($\frac{R_e}{\alpha^2} \gg 1$) 至少在第 10 级遇到。而第二个条件 ($\alpha^2 \ll 1$) 在第 5 级以后就可遇到。气道阻力随频率的变化小时, 由观测证实其满足这两个条件之一 (20)。

当在准稳定流条件下同时又几何相似时, 几何参数和 α 被固定, 则几何参数就不再起作用了, 因此方程 1 成为下列简单形式

$$\frac{\Delta P}{\frac{1}{2} \rho U^2} = f(R_e) \quad (2)$$

即沿气道标准化的压力降仅仅是雷诺数的函数。现在我们来考察人肺在吸气时是否遵循方程 2 的相似律。如此目的, 按照 Weibel (28) 的建议, 假定在 75% 的总肺活量时气管直径为 1.8 厘米, 我们取气管中的雷诺数作为参考雷诺数。我们使压力降或肺泡压力与气管中动压力的关系标准化, 而作为参考的特殊级的选择事实上是任意的。

表 1 空气为 30°C 时 ($\nu = 0.160$ 厘米²/秒), 按照 Weibel 建议的气道尺寸计算的参数

级	直 径 (厘米)	$R_e = \frac{Ud}{\nu}, \dot{V}$ (公升/秒)			$\alpha \equiv \frac{d}{2} \left(\frac{\omega}{\nu} \right)^{\frac{1}{2}}$ (呼吸/分)		
		0.5	1	2	10	20	40
0 (气管)	1.8	2,200	4,400	8,800	2.31	3.27	4.62
1	1.22	1,630	3,260	6,520	1.56	2.20	3.12
2	0.83	1,200	2,400	4,800	1.06	1.50	2.12
3	0.56	890	1,780	3,560	1.717	1.01	1.43
4	0.45	550	1,100	2,200	0.575	0.813	1.150
5	0.35	355	710	1,420	0.448	0.635	0.896
10	0.130	30	60	120	0.166	0.234	0.332

图 2 中示出了已经发表的一些测量结果, 本文用无因次比例尺重新画出。Jaeger 和 Matthys (12) 用气体密度变化十倍的范围作了吸气阻力的测量, 图上每一个数据代表六种试验体的一组平均值。图 2 中也表示出了 Bouhuys 和 Jonson (2) 以及 Blide、Kerr 和

② 假定管道为对称分叉, 在 n 级的雷诺数为 $R_e = 4\dot{V}/(\pi\nu 2^n d_n)$ 。

Spicer (1) 在空气中的其他测量结果。不难看出, Bouhuys 和 Jonson 的数据是对某一个别的试验体得出的, 其气管直径可能不是 1.8 厘米。因为这些测量是在不同的肺容积条件下进行的, 应用气管的直径与肺容积的立方根成正比的假定修正为 75% 肺活量的容积。上述假定的含意将在最后一节讨论。

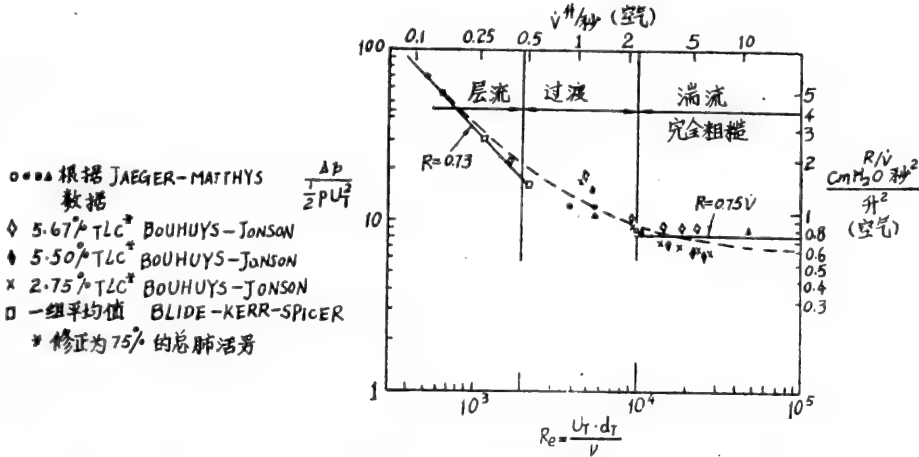


图2 在吸入不同的气体时, 测量得出从咀到肺泡间的压力降与流量之间的关系 (用无因次变数表示)。在图的顶部和右边示出了对于空气的具有单位的标尺。虚线表示当空气具有 $K_1 = 0.6$ 和 $K_2 = 0.6$ 的 Rohrer 方程。实线示出在层流和湍流状态能很好地和曲线符合

由图2直接得出一个有用的关系, 即在无因次压力降和雷诺数之间存在如方程(2)所述的关系, 而与气体的性质无关。事实上, 所有的数据都落在一条曲线上, 而流动可以认为是准稳定流, R_e 仅仅是关系参数。这种新的表示法可以直接对不同的测量结果进行比较。因为在高流量时采用较重的气体比采用空气较容易测定, 可以使肺的压力—流动特性的确定简易化。但是, 我们必须记住, 在测量时只要流动保持准稳定, 这种关系是可能存在的。

当限定只考虑一种气体, 例如空气, 图2还可以用因次比例尺表示。上边的水平比例尺采用流量刻度 (正比于 R_e), 右边的垂直比例尺采用 $\frac{R}{V}$ 刻度, 则从图中可以直接读出阻力。其次, 图2上能清楚地区别出不同的流动状态。对于 $R_e \leq 2000$, 五个数据点形成斜率为-1的直线, 它意味着: 在 30°C 的空气作层流流动时, 阻力为常数并且等于 $0.73 \text{ 厘米 } H_2O / (\text{升/秒})$ 。也许由于气道的特殊构造, 当沿支气管树求和时, 非线性惯性力被消去。结果使压力降正比于粘性系数 μ 和流量。对于 $R_e \geq 10,000$, 根据可利用的资料, 无因次的压力降似乎接近于常数。当粗糙突出高度超过层流次层的范围并且处于完全粗糙状态时, 结果在粗糙管中是以湍流流动为特征。此外, 在中间区域进行了大量的测量, 因为它对应于在空气中 $0.5 < \dot{V} < 2$ 公升/秒的区域, 具有层流和湍流两者引起的阻力, 是一个过渡状态。很清楚, 在这个区域中可选定 Rohrer 方程为计算式, 对于空气, 选用 $K_1 = 0.6 \text{ 厘米 } H_2O / (\text{升/秒})$ 和 $K_2 = 0.6 \text{ 厘米 } H_2O / (\text{升/秒})^2$ 时, Rohrer 方程与图2中的数据相符合。此对应的方程是

$$R/\dot{V} = 0.6 + 0.6/\dot{V} \quad (3)$$

被表示在图2中。在目前阻力测量的模糊观点中, 方程3作为一种方便的关系可以满足需要, 但是在严格审查的情况下, 它不能证明如下的值得注意的事实, 即根据 Jaeger 和 Matthys 的数据, 直至 $R_e = 2 \times 10^3$ (或在空气中 $\dot{V} = 0.5$ 升/秒), 阻力为常数, 对于 $R_e > 10^4$ 时 (或在空气中 $\dot{V} = 2$ 升/秒), 阻力似乎正比于 \dot{V} 。对于肺中压力一流动的测量, 无因次表示法的优越性首先被 Jaeger 和 Matthys (11, 12) 指出, 他们说明了用所期望的方法表示气体性质与 K_1 和 K_2 的关系是不可能的, 而在上部气道中用不同的气体进行压力流动测量时, 能在无因次坐标中用单值曲线表示其关系。对于无因次变量, 他们选择的喉张开时的直径为依据的雷诺数, 并且类似于文丘里管, 采用流量系数为

$$C_D = \frac{\dot{V}}{A} \sqrt{\rho/2\Delta p}$$

式中 A 是声带张开时的面积。对于下部气道, 他们也发现了类似的结果, 认为有三种不同的流态, 层流具有不变的阻力, 过渡状态和孔口流动状态的流量系数是常数。我们仿照 Jaeger 和 Matthys 的方法, 但是我们用无因次压力降代替流量系数, 而它可以和管道部分的文献作直接比较。(我们所用无因次压力降正比于在水力学中所采用的摩阻系数。)

图2和管道部分的 Moody 图比较 (参阅 (21) 或 (14, p. 24) 的实例), 的确有启发, 就摩阻情况而言, 气道在性质上接近于简单的粗糙管。直至 $R_e = 2,000$ 为止, 从咀到肺泡的压力降与雷诺数成反比, 虽然具有不同的比例系数, 但仍看作简单管。当 R_e 超过 2,000 以后是湍流。在简单管中, 湍流的无因次压力降在再一次随雷诺数的增加而减少以前跳跃到较高的值。对于肺, 因为缺乏数据而不能对过渡状态给予很好的描述, 但我们认为无因次压力降的跳跃是很小的, 因为紊流的过渡在某一时间发生在某一级中, 它的影响是比较小的。当 $R_e > 20000$, 形成完全粗糙流动时, 无因次压力降变成常数, 和粗糙管中流动的 Moody 图比较, 说明这种流动也发生在具有大约 4% 的实际粗糙度的简单管中, 这一粗糙度系数对于气道看来是适合的。此外我们知道, 在气管中具有肋状皱纹, 当超出他们相对尺寸的比例时, 湍流的摩擦阻力会大大的增加 (21)。指出这一点可能是有价值的。

相似定律的应用

对于相同的系统, 根据在一定条件下进行实验所获得的结果, 应用相似定律可以推求出各种不同条件 (采用不同的气体或流量) 的情况。假设是准稳定不可压缩流动并且不改变尺寸, 很清楚, 根据上面所述, 相似定律可以叙述如下:

条件: 雷诺数保持不变

结果: 压力降将直接正比于 $\rho \dot{V}^2$ 。

或用方程的形式表示。如果

$$\dot{V}_1/\rho_1 = \dot{V}_2/\rho_2 \quad (4)$$

$$\text{则} \quad \Delta p_1 / (\rho_1 \dot{V}_1^2) = \Delta p_2 / (\rho_2 \dot{V}_2^2) \quad (5)$$

也就是：若已知某种气体的压力—流动曲线，则我们能改之成另一种气体的对应曲线。第一种气体的一组点为 $\Delta p_1, \dot{V}_1$ ；对于第二种气体将对应有新的一组点

$$\dot{V}_2 = v_2 \dot{V}_1 / v_1 \quad (6)$$

$$\Delta p_2 = \Delta p_1 (\rho_2 / \rho_1) (\dot{V}_2 / \dot{V}_1)^2 = (\rho_2 / \rho_1) v_2 / v_1)^2 \Delta p_1 \quad (7)$$

相似定律可以借助于文献中的例子加以说明。McIlroig 等人(18)为了找出肺组织阻力，应用不同密度和粘性的气体测量肺的阻力。特别有趣的是比较用空气和用具有同一运动粘性系数的氮和乙烷的混合气体当作 0.75 相对密度的空气所获得的数据。用食管气球测得的压力减去弹性恢复力以后得出 Δp ，它是在气道中的压力降 Δp_a 和由肺组织阻抗引起的压力降 Δp_t 的总和，即

$$\Delta p = \Delta p_t + \Delta p_a \quad (8)$$

Δp_t 与气体无关，但根据方程 2， Δp_a 是和气体的密度有关的。用 \dot{V} 表示气管中的流量，因此我们可以写出：

$$\text{对于空气} \quad \Delta p_1 = \Delta p_t + \frac{1}{2} \rho_1 \dot{V}^2 f(R_{e1}) / \left(\frac{\pi d_0^2}{4} \right)^2 \quad (9)$$

$$\text{对于混合气体} \quad \Delta p_2 = \Delta p_t + \frac{1}{2} \rho_2 \dot{V}^2 f(R_{e2}) / \left(\frac{\pi d_0^2}{4} \right)^2 \quad (10)$$

在流量相同时，运动粘性系数相同的两种气体的雷诺数是相同的。根据方程(9)和(10)可写出：

$$\Delta p_t = (\rho_1 \Delta p_2 - \rho_2 \Delta p_1) / (\rho_1 - \rho_2) \quad (11)$$

$$\Delta p_{a2} = \frac{\rho_2}{\rho_1} \Delta p_{a1} = \frac{\rho_2}{\rho_1 - \rho_2} (\Delta p_1 - \Delta p_2) \quad (12)$$

应用(18)的图 3 以及方程 11 和 12，我们得到在表 2 中的结果。在表中最后一列表明：两种气体测量的结果非常好地遵循相似定律，空气压力降与气体密度的比率是相同的。

表 2，在吸气情况下，用二种相同运动粘性系数的气体进行测量时肺组织阻力的计算喉下面的气道中流动的数学模型

\dot{V} 升/秒	根 据 (18)					计 算 值
	Δp_1	Δp_2	Δp_t	Δp_{a1}	Δp_{a2}	$\Delta p_{a2} / \Delta p_{a1}$
1.5	2.72	2.28	1.0	1.72	1.28	0.745
1.21	2.07	1.75	0.77	1.30	0.98	0.755
0.91	1.5	1.28	0.643	0.857	0.642	0.749

根据阻力测量，气道的一般压力流动特性显示在图 2 上，而根据理论计算预示这样的特性将是我们感兴趣的问题。由于气道几何形状和流动形式的复杂性，造成工作上的困难，因

此我们必须采取一些近似方法。首先决定将模型省去咀和喉，因为它们的几何形状是变化的(4,8,26,27)，它们的阻力变化是不可预知的。但对此并没有作严格的限制，因为某些阻力已通过环形软骨下面用针穿刺气管来测量(10)，或者通过喉部引出一条导管来消去上部气道的影响。在列出其他用于模型中的假定之前，描述当流动从容器进入管中以及减速的流体边界层区域沿壁面形成时在分支管系中的流动型式可能是有用的。在边界层中粘性的影响最大，而核心区本质上属于无粘性区。边界层厚度随着距离而增长，质量流量保持不变时，无粘性核心区的速度必定增大。根据Bernouilli效应，在流动方向压力减少的速度比Poisuille方程论述的要快一些，一直到在整个横截面上出现边界层。除小雷诺数情况外，在分叉处由于形成分离和产生旋涡，流动会失去部分动量。此外，流动方向改变而产生二次回流，如Schroter和Sudlow(25)所述，边界层外的整个横截面上的速度不再是均匀的了。

不论怎样复杂，如果支气管的每一级与它的前一级无关，我们在每一级支气管计算粘性影响的方法是可行的。二次回流和速度剖面的其他变化因此而被忽略，结果粘性影响估计过低。然而，假定在每一级开始新的边界层，将导致压力梯度的过高估计。希望两种影响或多或少能互相抵消。在流体力学中，边界层方程用积分法求解是一种技巧（见附录）。假定从层流到湍流的过渡是发生在 $Re = 5,000$ ③时，则要加上每一叉管造成的附加压力变化。在进一步的实验研究中，Ginzburg(6)提出的对于湍流的半经验方程被应用于Y型分叉管中。横跨 n 至 $n+1$ 级叉管（图1）的压力降是

$$\frac{p_n - p_{n+1}}{\frac{1}{2} \rho U_n^2} \cong 2 \left(\frac{U_{n+1}}{U_n} \right)^2 - 2 \frac{U_{n+1}}{U_n} \cos \psi_n \quad (13)$$

式中 U_n 表示在 n 级的平均速度。假定是有规则的对称分叉管，应用连续性方程并用直径比表示时，方程可以写成

$$\frac{p_n - p_{n+1}}{\frac{1}{2} \rho U_T^2} = \frac{1}{2^{2n+1}} \cdot \frac{d_0^4}{d_n^2 d_{n+1}^2} \left[\left(\frac{d_n}{d_{n+1}} \right)^2 - 2 \cos \psi_n \right] \quad (14)$$

根据方程(14)，横跨叉管的无因次压力降仅决定于几何形状而和雷诺数或流量无关。随之，由于雷诺数的增加其相对的阻力损失也会增加，因为整个标准化了的压力降是随雷诺数的增加而减少的。又可看出，阻力损失对分支角度相当敏感。取用Weibel(28)建议的支气管直径以及Horsfield和Cumming(7)介绍的分支角度($d > 3$ 毫米, 32° ; $3 > d > 2$, 35° ; $2 > d > 1$, 43°)，对于前十一级分叉，累加的无因次压力降为1.18。前三级分叉的压力降是正的，此后，由于膨胀影响超过压力损失而引起压力恢复，则压力降是负的。我们若一律取 40° 的分叉角，无因次压力降的累加值将成为2.37。因此我们有意识的假定分叉角的分布，以便使压力损失值为最小而仍然实现到达全部肺泡所必须的方向变化，这将是有趣的。取大气道的分叉角度比较小，因那里的速度高并且可能有分离。然后当流动速度减少时增大角度，则损失将相对是小的。

从气管开始到肺泡的总压力降成果表示在图3中，由Jaeger和Matthys(12)、Hyatt和

③ 在气道中层流至湍流的过渡或许存在于较低的 Re 时，然而，湍流的计算方法对于 $Re < 10^4$ 情况被认为不大精确， $Re = 5,000$ 是一个折衷值。

Wilcox(10)得出的在吸气时的实验数据以及其他人的相应计算结果也一起表示在图3中。Weibel的23级的对称模型被用在Pedley和我们的计算中,除非在低雷诺数情况下边界层的概念变为无用时,其结果和实验数据能很好地吻合,并且与Pedley等人的预言也能很好地吻合至 $Re = 5,000$ 。必须指出,Pedley等人则采用完全不同的方法,他们根据在气管和前两级支气管的硬管模型中测得的速度剖面计算粘性损失。在他们的试验中,雷诺数的变化范围是从480至700,假定层流边界层为很薄的简单模型被应用来计算其他的级。Pedley等人的预言可以认为在低雷诺数时是有根据的,并且看到在这个范围内两个预言很一致而振奋。Olson等人采用了类似于我们的方法,在每一级中成功地计算了边界层的发展。他们应用了和Weibel不同的气道几何模型,所以他们的结果不能和我们的结果直接进行比较。最后,比较图2和图3可以知道,在下部气道中的压力降接近于如(4,9)中所述的从咀到肺胞的压力降的一半。

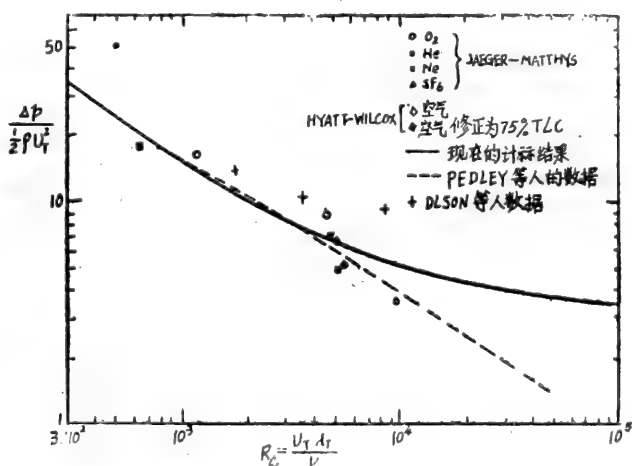


图3 根据喉部下面的气道模型进行计算的无因次流动关系和相应于在人体上的测量以及Pedley等人、Olson等人的计算结果相应较。

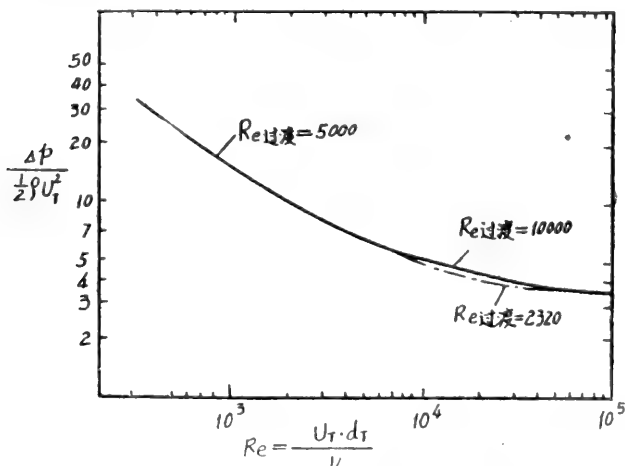


图4 层流过渡至湍流的雷诺数的变化在计算压力流动关系方面的影响。

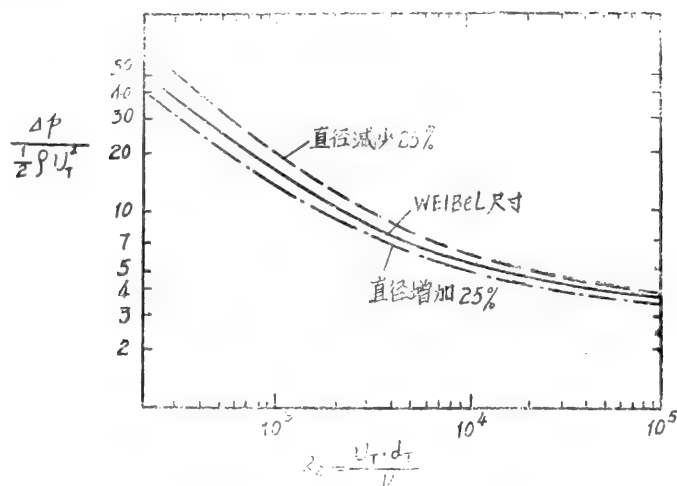


图5 在计算压力流动关系时全部气道保持长度不变而按同样的百分比变化直径时的影响。

询问关于过渡到湍流的假定对解答的影响如何是必要的。在图3上假定 $Re = 5,000$ 时现过渡。图4表明, 出现过渡时临界雷诺数的值对于计算的影响很小。另外与解答有关系的其他参数是每一级的形状比 l/d 。图5表明在所有各级中改变这个比值 $\pm 25\%$ 时对解答的影响。此图亦可以说明支气管直径的一般情况或扩张情况的影响。由于图5是用无因次表示法, 故这样的直径变化幅度对阻力的实际影响比图5中显示的要大些。直径缩小时除无因次压力降增大外, 管径缩小将引起流速大增加以及有因次压力降大变化, 因为有因次压力降是正比于 U^2 的。例如, 在 $\dot{V} = 1$ 升/秒, 直径减少 25% 时, 压力降将从 0.64 厘米 H_2O 增加至 2.1 厘米 H_2O 或增加三倍以上。

此外, 通过计算逐级得出阻力分布, 如图6所示, 从气管开始计算, $\dot{V} = 2$ 升/秒时, 压力降在第五级已达到总压力降的 80%; $\dot{V} = 0.5$ 升/秒时, 则压力降在第七级达到总压力降的 80%。这些发现, 使早期的一些研究成果(15,16)得到证实。

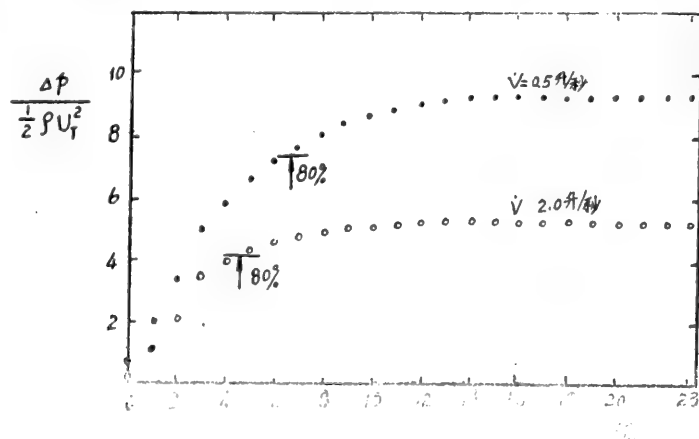


图6 在 Weibel 的 23 级模型中计算出的压力降分布。

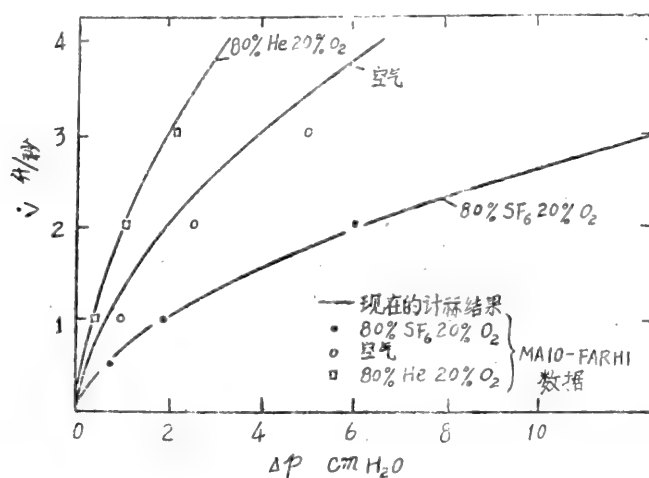


图7 对于空气、 H_e-O_2 和 SF_6-O_2 的混合气体的等容积压力流动曲线。比较模型的预示结果(对于喉以下的气道)和根据(17)进行的全部压降测量结果。

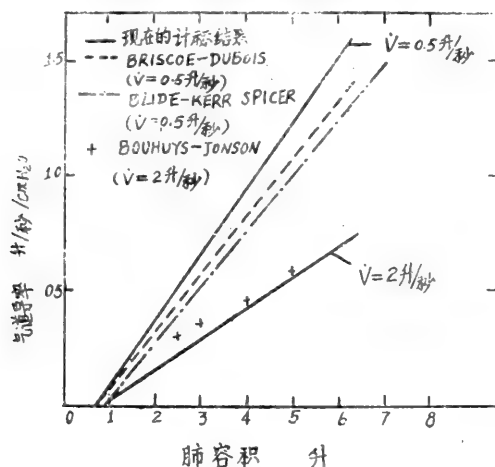


图8 总的气道导率随肺容积和流量的变化。假定在不同的肺容积条件下,肺仍然几何相似时,模型预言和一些生理学数据的比较。

为了建立一个独立的确定的模型,并且为了再一次证明相似定律是有用的。我们比较模型的预示结果与 Maio 和 Farhi(17)用空气、 H_e 和 O_2 的混合气以及 SF_6 和 O_2 的混合气测量的结果,如图7所示。由于(17)的图1A的实验数据表示从咀到肺泡的压力降,因此不能直接和我们来考虑咀和喉的阻力计算作比较。然而,它指出测得的压力降比其他作者发表的结果要低些,并且实际上几乎与我们在流量值直至3升/秒时的计算结果一致。因此,虽然在我们的模型与 Maio 和 Farhi的测量之间的一致点是少的,但图7指出,当从一种气体转换为另一种气体时,模型具有正确地预示压力流动曲线变化的功能。

阻力随肺容积和流量的变化

几个研究者(3,16)已提出,导率(阻力的倒数)随肺容积线性的增加至少一直到50%

的总肺容量。这是有趣的, 因为如果找出了气道扩张模型的任何资料, 则可以根据上述线性关系进行推论。最简单的假定可以这样建立: 当肺充气时, 每一个气道都保持不变的形状比。Hughes 等人(8)建立的这一假定是接近于实际情况的。图 8 复制了一些已发表的实验资料(1—3)他们用下列公式表示:

$$G \equiv 1/R = a(V - b)$$

式中 V 是肺容量。可以看出, 系数 b 是根据导率线和 V 轴的截距给出的, 当阻抗变成无限大而与流量无关时, 它可以解释为肺的剩余容积。另一方面, 在流量为 0.5 和 2 升/秒之间时, 由导率曲线的斜率给定的系数 a 接近正比于 $\dot{V}^{-\frac{1}{2}}$ 。

在这里我们希望证明 G 随 V 和 \dot{V} 的变化和我们的模型及假定不矛盾。这个假定是: 当容积改变时气道保持几何相似。应用阻力和雷诺数的定义, 我们写出:

$$\frac{\Delta p}{\frac{1}{2}\rho U_T^2} = \frac{2R\dot{V}}{\rho U_T^2} = \frac{R\pi}{2\mu} \frac{d_0^3}{R_e} \quad (16)$$

如果肺保持自身相似, 方程 2 是可利用的, 因此我们有:

$$\frac{\Delta p}{\frac{1}{2}\rho U_T^2} = f(R_e) \quad (17)$$

合并方程 16 和 17, 得

$$G \equiv \frac{1}{R} = \frac{\pi}{2\mu} \frac{d_0^3}{R_e f(R_e)} \quad (18a)$$

因此, 在流动状态下, 导率随肺容积和流量的变化将和 $f(R_e)$ 的形式有关。因此也和流动状态有关。在低流量层流状态(空气的 $\dot{V} < 0.5$ 升/秒, 如图 2)

$$f(R_e) = \text{const}/R_e, \quad G = \text{const} d_0^3/\mu \quad (18b)$$

这个结果与 Poiseuille 定律是一致的, Poiseuille 定律给出阻力与 $\mu l/d^4$ 成正比, 如果长度和直径成正比, 则阻力与 μ/d^3 成正比。在高流量的湍流状态(空气的 $\dot{V} > 2$ 升/秒)

$$f(R_e) = \text{const}, \quad G = (\text{const}/\rho) d_0^4/\dot{V} \quad (18c)$$

在过渡状态(空气的 $0.5 < \dot{V} < 2$ 升/秒), $f(R_e)$ 不能用单独 R_e 的幂表示。然而, 为了简单起见, 在这个区域中, 我们议论 $f(R_e)$ 近似地采用 $\text{const} \times R_e^{-\frac{1}{2}}$ 表示。根据图 2 可以看出, 若适当地选择常数, 这个近似值能当好的与过渡状态的数据相符合。在过渡状态可以得出如下结果:

$$G = \text{const} (\rho\mu)^{-\frac{1}{2}} d_0^{\frac{7}{2}} / \dot{V}^{\frac{1}{2}} \quad (18d)$$

如果肺保持几何相似, 气道的容积明显地正比于 d_0^3 , 似乎有理由假定气道的容积是

容积的线性函数。根据方程 18, 导率正比于层流状态下的肺容积 V 是正确的, 但是, 如 Mead(19)所指出: 在过渡状态中导率正比于 $V^{\frac{7}{6}}$, 而在湍流情况下导率正比于 $V^{\frac{4}{3}}$ 然而指数 $7/6$ 是如此接近于 1, 那么在过渡状态必须出现线性关系。此外, 方程 18 表明比例系数与流量以及气体的性质有关。方程 18d 中指出 G 正比于 $\dot{V}^{-\frac{1}{2}}$ 正符合过渡区域的实验数据, 在与实验相同的条件下(图 8)根据模型进行的导率计算将证实这个简单的分析, 计算时采用 d_0^3 正比于 $v-b$, 并且将上部气道的计算结果乘 2。我们发现, 导率几乎准确地随肺容积线性地变化, 并且与在活体中的数据十分一致。因此我们想作以下结论, 就气道阻力的关系而言, 只要导率仍然正比于肺容积, 则当肺充气的时候, 可以假定肺是保持几何相似的。如果是这种情况, 图 2 和图 3 的压力-流动特性的无因次曲线甚至变得更为一般, 它不仅与气体的性质无关, 而且也肺的容积无关。

附 录

用积分法解边界层方程要假定在边界层内的纵向速度分布。假定流动是不可压缩层流, 我们假设

$$\frac{u}{U_c} = 2 \left(\frac{y}{\delta} \right) - \left(\frac{y}{\delta} \right)^2 \quad 0 \leq y \leq \delta \quad (19a)$$

$$u = U_c \quad \delta \leq y < R \quad (19b)$$

而壁面的切应力是 $\tau_w = \mu(du/dr)_{y=0}$ 。对于湍流, 取众所周知的幂定律:

$$u/U_c = (y/\delta)^{\frac{1}{7}} \quad 0 \leq y \leq \delta \quad (20)$$

在核心区再取 $u = U_c$ 。联合应用方程 20 和湍流的 Blasius 定律, 在光滑管中的剪切应力为:

$$\tau_w = 0.0225 \rho U_c^{\frac{7}{4}} (v/\delta)^{\frac{1}{4}} \quad (21)$$

连续方程的积分形式是:

$$2\pi \int_0^{R_0} r u dr = \text{const} \quad (22)$$

动量守恒定律叙述如下: 流出单位长度控制体的净动量等于作用在此体积上的压力和剪切力的总和, 即

$$\rho \frac{d}{dx} \int_0^{R_0} u^2 r dr = -\frac{R_0^2}{2} \frac{dp}{dx} - \tau_w R_0 \quad (23)$$

在无粘性的核心区, Bernoulli 方程为

$$\frac{1}{\rho} \frac{dp}{dx} = -U_c \frac{dU_c}{dx} \quad (24)$$

将方程 19, 20 和 21 代入方程 22 和 23 中, 并且借助方程 24 的关系消去 p , 用无因次变量

表示时得出

$$a_{11} \frac{d\bar{U}}{d\bar{x}} + a_{12} \frac{d\bar{\delta}}{d\bar{x}} = 0 \quad (25)$$

$$a_{21} \frac{d\bar{U}}{d\bar{x}} + a_{22} \frac{d\bar{\delta}}{d\bar{x}} = c_2 \quad (26)$$

其中 $\bar{\delta} = \delta/R_0$; $\bar{U} = U_c/U_0$; $\bar{x} = (x/R_0)R_e$ (层流); $\bar{x} = (x/R_0)/R_e^{1/2}$ (湍流)。系数 a_{11} , a_{12} , a_{21} , a_{22} 和 c_2 是 \bar{U} 和 $\bar{\delta}$ 的代数函数, 但和雷诺数无关, R_e 独立地根据方程 25 和 26 的数值积分得出, 采用的边界条件为

$$\bar{x} = 0; \quad \bar{\delta} = 0; \quad \bar{U} = 1$$

再根据方程 24 计算压力梯度。

专 用 术 语

d	直径	V	肺容积
d_0	气管直径	\dot{V}	流量
l	长度	x	轴向距离
p	压力	$y = R_0 - r$	距壁面距离
R	阻力	$\alpha = (d_0/2) (\omega/\nu)^{1/2}$	频率参数
$R_e = U d_0/\nu$	雷诺数	δ	边界层厚度
r	径向距离	μ	气体粘性系数
R_0	管半径	$\nu = \frac{\mu}{\rho}$	运动粘性系数
u	轴向速度	ρ	气体密度
U	平均速度	τ_w	壁面切应力
U_T	气管处的平均速度	ψ	分叉角度
U_c	无粘性核心区的速度	ω	呼吸频率
U_0	进口处的速度		

考 参 文 献

1. BLIDE, R. W., H. D. KERR AND W. S. SPICER. Measurements of upper and lower resistance in man. J. Appl. physiol. 19: 1059—1069, 1964.
2. BONHUYS, A., AND B. JONSON. Alveolar pressure, flow rate and lung inflation in man. J. Appl. physiol. 22: 1086—1100, 1967.

3. BRISCOE, W. A., AND A. B. DuBOIS. The relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size. *J. Clin. Invest.* 37: 1279—1285, 1958,
4. FERRIS, B. G., JR., J. MEAD, AND L. H. OPIE. Partitioning of respiratory flow resistance in man. *J. Appl. Physiol.* 19: 653—658.
5. FRANK, N. R., J. MEAD AND J. L. WHITTENBERGER. Comparative sensitivity of four methods for measuring changes in respiratory flow resistance in man. *J. Appl. Physiol.* 31: 934—938. 1971.
6. GINZBURG, I. P. *Applied Fluid Dynamics*, edited by Israel Program for Scientific Translations, Jerusalem, 1969.
7. HORSFIELD, K., AND G. CUMMING. Angles of branching and diameters of branches in the human bronchial tree. *Bull. Math. Biophys.* 29: 245—259, 1967.
8. HUGHES, J. M. B., F. G. HOPPIN, JR., AND J. MEAD. Effect of lung inflation on bronchial length and diameter in exercised. *J. Appl. Physiol.* 32: 25—35. 1972.
9. HYATT, R. E., R. SITTIPONG, S. OLFSSON, AND W. A. POTTER. Some factors determining pulmonary pressure-flow behavior at high rates of airflow. In: *Airway Dynamics*, edited by A. Bouhuys. Springfield, ILL.: Thomas, 1970, p. 43—60.
10. HYATT, R. E., AND R. E. WILCOX. The pressure-flow relationship of the intrathoracic airways in man. *J. Clin. Invest.* 42: 29—39, 1963.
11. JAEGER, M. J., AND H. MATTHYS. The pattern of flow in the upper human airways. *Respiration Physiol.* 6: 113—127, 1968.
12. JAEGER, M. J. AND H. MATTHYS. The pressure-flow characteristics of the human airways. In: *Airway Dynamics*, edited by A. Bouhuys. Springfield, ILL.: Thomas, 1970, p. 21—32.
13. JAFFRIN, M. Y., AND T. V. HENNESSEY. Pressure distribution in a model of the central airways for sinusoidal flow. *Bull. Physiopathol. Respirat.* 8: 375—390, 1972.
14. LI, W. N. AND S. H. LAM. *Principles of Fluid Mechanics*. Reading, Mass.: Addison Wesley, 1964, p. 15.
15. MACKLEM, P. T. Partitioning of the pressure drop in the airways. In: *Airway Dynamics*, edited by A. Bouhuys. Springfield, ILL.: Thomas, 1970, p. 85—97.
16. MACKLEM, P. T., AND J. MEAD. Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.* 22: 395—401, 1967.

17. MAIO, D. A., AND L. I. FARHI. Effect of gas density on mechanics of breathing. *J. Appl. Physiol.* 23: 687—693, 1968.
18. McILROY, M. B., J. MEAD, N. J. SELVERSTONE, AND F. P. RADFORD, JR. Measurement of lung tissue Viscous resistance using gases of equal kinematic Viscosity. *J. Appl. Physiol.* 9: 485—490, 1955.
19. MEAD, J. Mechanical properties of lungs. *Physiol. Rev.* 41: 281—329, 1961.
20. MEAD, J., AND E. AGOSTINI. Dynamics of breathing. In: *Handbook of Physiology. Respiration*. Washington, D. C.: Am. Physiol. Soc., 1966, sect. 3, Vol. I, chapt. 14, p. 411—427.
21. OLSON, D. E., G. A. DART, AND G. F. FILLEY. Pressure drop and fluid flow regime of air inspired into the human lung. *J. Appl. Physiol.* 28: 482—494, 1970.
22. PEDLEY, J. T., R. C. SCHROTER, AND M. F. SUDLOW. The predictions of pressure drop and Variation of resistance within the human bronchial airways. *Respiration Physiol.* 9: 387—405, 1970.
23. ROHRER, F. Der stromungswiderstand in den menschlichen Atemwegen. *Arch. Ges. Physiol.* 162: 225—259, 1915.
24. SCHLICHTING, H. *Boundary Layer Theory* (6th ed.) New York: McGraw. 1968, p. 588.
25. SCHROTER, R. C., AND M. F. SUDLOW. Flow patterns in models of the human bronchial airways. *Respiration Physiol.* 7: 341—355, 1969.
26. SPANN, R. W. AND R. E. HYATT. Factors affecting upper airway resistance in conscious man. *J. Appl. Physiol.* 31: 708—712, 1971.
27. STANESCU, D. C., J. PATTIJN, J. CLEMENT, AND K. P. VAN DE WOESTIJNE. Glottis opening and airway resistance. *J. Appl. Physiol.* 32: 460—486, 1972.
28. WEIBEL, E. R. Morphometrics of the lung. In: *Handbook of Physiology. Respiration*. Washington, D. C.: Am. Physiol Soc. 1966, sect. 5, Vol. I, chapt. 7, p. 285—307.

译自 “*J. Appl. Physiol.* 36(3). 1974”

瞿继恂 林道 译校

关于片流模型

华中工学院 王君健

武汉医学院 张三才

肺的主要功能是将肺动脉中的血液进行氧合，并将二氧化碳排出。 O_2 、 CO_2 的交换则主要在肺泡区进行。

每个肺的肺泡区是由大约 3×10^8 个肺泡组合成的。相邻肺泡的壁间夹着满布其上的毛细管（图1），肺泡壁的另一面则暴露于空气中。肺泡壁可分为三层：表面活性物质层、液体层和肺泡上皮细胞层；而毛细管有两层：

基础膜和毛细血管内皮细胞层。另外在肺泡壁和毛细血管壁之间还有由胶原纤维和弹性纤维交织成网的间隙；且其中充满有间隙液。这些层组织合起来称为呼吸膜，总的厚度为 $0.1 \sim 1 \mu m$ ，随位置不同而异。肺的毛细血管的平均直径约为 $7 \mu m$ 。两肺泡壁和夹在其间的毛细血管，总的厚度则约为 $10 \mu m$ ，我们将它们合起来称为肺泡隔膜。故肺泡隔膜是由多层组织组成的复合膜，血液流动其间。隔膜的两面则暴露在肺泡气中。

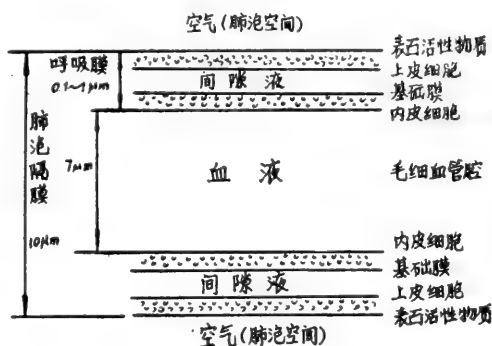


图 1

有趣的是，几乎所有成熟的哺乳动物，其肺泡隔膜的情况都是相似的。

与体循环相比较，肺循环有它的特点。它是一个低压系统。肺动脉的收缩压平均为 $22 mmHg$ ，舒张压平均为 $8 mmHg$ ；肺静脉压平均为 $4 \sim 5 mmHg$ 。而体循环中的平均血压，在主动脉首端为 $100 mmHg$ ，最小的小动脉首端为 $85 mmHg$ ，毛细血管首端为 $30 mmHg$ ，静脉首端为 $10 mmHg$ 。并且，肺循环系统的血管壁较体循环系统的血管壁薄一些，顺应性大些；另一个特点是肺循环的血流量很大，几乎人体内的整个血量——即大约 $5000 c.c.$ ——在一分钟内要全部流过肺循环系统一次。在如此低压差作用下能保持如此大的流量，这说明肺循环是一个阻力很小的系统。但是在体循环系统中，毛细血管区的压力降落只占整个压力降落的 10% 左右，而在肺泡区，压力降落则占整个肺循环系统的 $30 \sim 50\%$ 左右。还有一点值得指出的是：由于肺泡隔膜很薄 ($10 \mu m$ 左右)，且两面都暴露于肺泡气中，故其中的微血管在压力脉动时也会随之变形。而在体循环中，毛细血管是包埋在组织中的，当主动脉的血压在 $100 mmHg$ 左右变化时，毛细血管的直径实际上是观察不到变化的。〔1〕

在估算肺泡区中毛细血管床压力——流量关系时，首先提出的模型是在脉动压力作用下的管网流动。Weibel 在解剖的基础上提出一个很形象的模型，（图2）。它是由接头处相通

的短管以正六边形的方式接合成的管网。

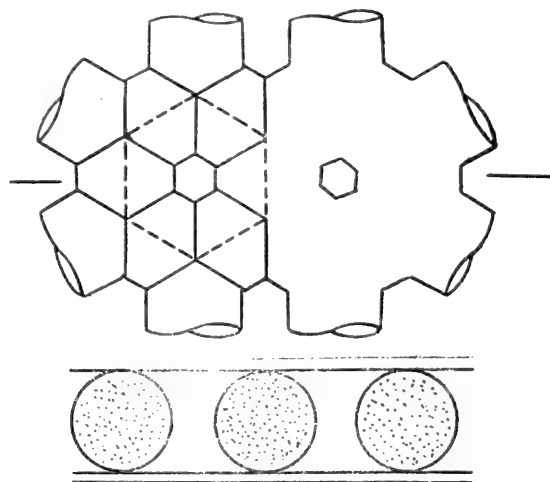


图 2

稍后，冯元桢和 Sobin 提出了片流模型，它是 Weibel 的一个简化但是更有价值的模型。片流模型的主要依据是所谓的“灌注”实验。^[3, 4]这两个模型在几何上的差异是：Weibel 的管网模型有两个独立的几何参数，管径 d 和正六边形边长 L ；而冯元桢和 Sobin 的片流模型则有三个独立几何参数，支柱的直径 ϵ ，支柱间距 l 和片的 h 厚度。

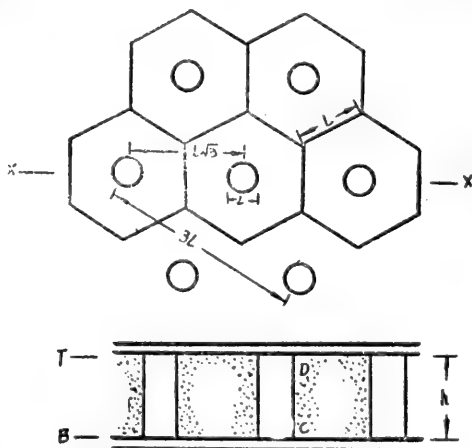


图 3

显然，不论是 Weibel 的管网模型，还是冯元桢—Sobin 的片流模型，都不能描述肺泡隔膜中毛细血管内的实际流动状态。从表面上看，管网模型似乎更接近于实际一些。但由于这种模型在管接头处是互通的，因此进出口的边界条件难以确定；再则由于管段长度与管径同数量级，故不宜采用 Poiseuille 的流型，而必须考虑起始段效应。所以我们难以从 Weibel 这种较复杂的模型中得到什么实际的好处。相反，采用片流模型的效果要好一些。更为重要的是，在方法论上它具有更广泛的意义。这种模型的基本参数 $VSTR$ (Vascular space tissue ratio)，可以看作是否能将疏松介质作为片流模型的判据。

现在来考虑两种情况:

当圆管平铺时(图4), $VSTR$ 的值是变化的, 由 $VSTR(z=0)=1$ 到 $VSTR(z=R)=0$, 若定义平均值为 $\overline{VSTR} = \frac{1}{R} \int_0^R x dz$, 其值为 0.7854。积分 $\int_0^R x dz$ 是四分之一的圆面积(直径为一)。故 \overline{VSTR} 即为血管腔体积与周围以直径为边长的正方形体积之比。

若等直径的圆管成束排列时(图4), 则正三角形面积为 $\frac{\sqrt{3}}{4} a^2$ (a —圆管直径), 曲边三角形围成的阴影面积为 $\frac{\sqrt{3}}{4} a^2 - \frac{\pi}{8} a^2 = 0.04 a^2$ 。平均值 \overline{VSTR} 为 $\frac{\pi}{8} a / \frac{\sqrt{3}}{4} a^2 = 0.91$ 。这说明若以等直径的圆管束方式输运血液, 最大利用的空间系数不会超过 0.91。值得特别指出的是: 这个值与冯元桢—Sobin 的“灌注”实验所测得的平均 $VSTR$ 值相同, 但他们的模型是中间撑有园支柱的两片薄膜所组成的通道。

若血液在肺泡隔膜中是在管中流过。以管系输运血液阻力最小的方式是直管束, 如上所述, 其最大空间利用系数为 0.91(即 $VSTR$)。这种方式的单位过流面积的平均流量与冯元桢—Sobin 的计算[4]相比, 前者要小 20% 左右, 即是说前者的阻力要大些。这就是说如果片流模型的结果是正确的, 则它比直管束的阻力还要小一些。实际上, 毛细血管的直径、肺

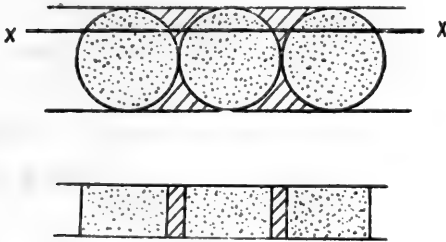


图 4

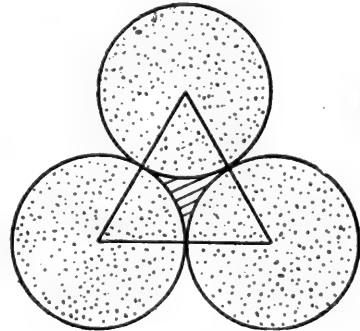


图 5

泡隔膜的厚度和红血球的直径都大致相同, 因而毛细血管在肺隔膜中只能是单层的, 而单层的排列其 $VSTR$ 不超过 0.7854, 所以在同等压力梯度的作用下, 流量比前两者更小些。减小阻力, 有效的方式是去掉一部分管壁, 这一方面增加了 $VSTR$, 同时又减少了管壁对血液的摩阻力。这相当于增大管系间的连通性。因此可以设想: 管间的连通程度是很大的, 因为除了补偿连通处的局部阻力外, 还能进一步增大流量。所以我们有理由认为: 这类彼此连通程度很大的短管管网更接近于片流模型。

附 录

关于“灌注实验”, 详细内容见[3, 5], 它不仅是片流模型的主要依据, 而且具有更广泛的意义。现略述如下:

动物(冯元桢—Sobin 的实验是采用体重为 3.1~5.9kg 的雄猫)卧位麻醉后, 将气管

插上导管并开始人工呼吸,在体循环系统中的静脉和腹主动脉插上导管,然后用戊巴比妥毒杀,并立即在胸部中线开胸将肺动脉切断并游离,用生理盐水插管。呼吸道维持在正常压 $10_{mm}H_2O$ 。并将动物扶直于垂直位。然后自肺动脉以 $25_{mm}Hg$ 的压力将低粘度的硅胶液 (Silicone Elastomer) 灌注,经肺和左心由主动脉流出,历时约 20 分钟。在此灌注压力作用下,这段时间用硅胶液置换毛细血管床的血液是合适的,这是因为自主动脉流出时硅胶液仍能保持低粘度。20 分钟以后,将灌注压力由 $25_{mm}Hg$ 降至 $15_{mm}Hg$,并将腹主动脉处的导管关闭,使之处在静水压的作用下直至硅胶液硬化。静水压的参考平面取在肺动脉的插管入口处。这段时间大约需要两小时。此后将肺用福尔马林蒸气固定。

这样处理了的肺,按不同的铅直位置(相对于参考平面)切出厚度为 $5mm$ 的若干条块,在真空中包埋在热明胶中以便切片。组织切片的厚度为 $10\sim 50\mu m$,并染色。由于毛细血管的基膜染上了兰黑色,所以在显微镜下,能明显的从切片上看出来。根据截面就可测出平均的 $VSTR$ 和不同铅直位置的隔膜厚度,由后者可以求得隔膜厚度与压力之间的关系。

参 考 文 献

- [1] B. W. Zweifach and M. Intaglietta, Mechanics of fluid Movement across single Capillaries in the rabbit, *Micovasc Res.*, 1:83-101 (1968).
- [2] E. R. Weibel, *Morphometry of the Human Lung*, Academic press, New York, 1968, pp. 38, 64, 124, 128.
- S. S. Sobin, H. N. Tremmer, and Y. C. Fung, The morphometric basis of the sheet-flow concept of the pulmonary alveolar micocirculation in the cat, *cir. Res.*, 26: 397-414 (1970).
- [4] Y. C. Fung and sobin., Theory of sheet-flow in the Luug alveoli, *J. Appl. physiol.* 26: 472-488 (1969).
- [5] J. B. Glazier, J. M. B. Hughes, J. E. maloney, and J. B. West, Measurements of Capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen Lungs, *J. Appl. physiol.* 26: 65-76 (1969).

骨骼生物力学

太原工学院力学组

吴文周 孙 珏

众所周知，人类对于人工结构物的知识要比对自己身体的知识深刻得多。其主要原因是，第一，缺少直接测试在体生物材料力学性能的实验手段，第二，尚未建立能完满地描述活组织力学行为本构关系的理论。

近十年来，对作为生物材料之一的骨骼的力学性质，进行了很多理论的和实验的研究，提出了人体骨骼系统和各种单骨的静、动力学模型，有限元法、断裂力学已应用于骨骼力学。但是，所有这些研究都还有待完善。对骨组织的增生和再吸收与机械应力之间的关系的的研究还处于早期阶段。关节润滑问题、温度和湿度对关节的生物力学效应；活组织与人造关节间的应力重分配；理疗法的生物力学机制等，都尚待进一步开展研究。

一、骨骼的材料性质

对于一般结构材料，人们最关心的是本构关系、强度理论及其状态参数。对各种骨头（长骨、松疏骨及不规则骨）的大量研究说明，骨头无论在形态上或力学性质上都不是均匀的，也不是各向同性的。它的结构形式复杂，具有最优结构形式。另外，骨头的机械性质要受许多因素的明显影响，例如，乾、湿程度，种类、年龄、性别等、甚至同一根骨头部位不同性质也不一样。

对骨头来说，“强度”是指骨头断裂时的最大应力。对乾骨的强度虽也作过大量测试，但情况表明，测试结果与加载速度有关，所以这方面的工作仍需进一步深入。

新鲜骨的强度比乾骨低约 50%，但新鲜骨有较好的延性，故断裂所需能量高于乾骨。

与通常的脆性材料相比，骨骼有相对较高的拉伸强度，约为压缩强度的 50%。不同骨骼的抗拉强度差别是较大的，肱骨的抗拉强度较高（ 10.50kg/mm^2 左右），股骨和胫骨的抗拉强度都比肱骨低（ 8kg/mm^2 左右）。不同骨头的抗压强度差别则较小，显然，这是符合它们的职能的。

有人对同一根骨头中不同部位的强度作了较仔细的研究，同时研究了骨质的密度在不同部位的分布，他们企图用密度的改变来说明强度的差别，但结果表明，密度和强度之间不是完全协调的。Amthmann 作了许多计算，结果只有约 40% 的强度差别可以用密度来解释。因此，他认为强度的差异可能是由于骨结构形式的不同所引起，主张把骨头强度看作是“结构强度”，他的看法得到了一些实验和计算的支持。

二、描述骨骼力学行为的几种理论

1. 把骨骼看作一般弹性体

对骨骼力学行为的最简单考虑，是把它看作一般弹性体。对乾骨和湿骨的试验表明（图 1）

在一定范围内, 骨中的应力——应变关系是线性的, 服从虎克定律, 超过一定应力水平后, 这种关系不再成立。况且, 骨骼不是均匀的, 也不是各向同性的。

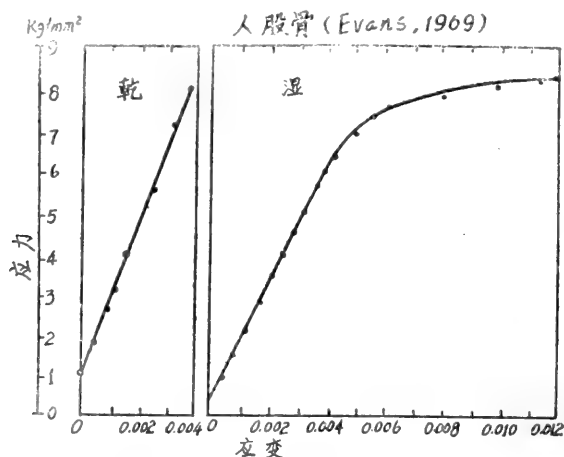


图1 人股骨的应力——应变曲线

2. 组合杆假说

Young 认为, 骨中的耦合剂(collagen)承受拉应力, 磷灰石承受压应力。Carrey 进一步提出了一个简单的力学模型, 把骨头看成是由磷灰石和耦合剂组成的组合杆, 并用下列标准公式计算分别由磷灰石和耦合剂所受载荷:

$$W_a = \frac{P A_a E_a}{E_a A_a + E_c A_c}; \quad W_c = \frac{P A_c E_c}{E_a A_a + E_c A_c}.$$

P : 整个骨头所受载荷,

A_a, E_a, W_a : 磷灰石横截面积, 弹性模量及所受载荷。

A_c, E_c, W_c : 耦合剂的对应值。

事实上, 二者之间的关系要比这种简单关系更复杂。

3. 二相假说

Nowinski(1971)认为, 可以把骨头看作由固、液二相组成的多孔弹性体。骨头中含有无数的空穴, 其中充满骨髓和各种液体(血、润滑液等)所以, 它不仅是非均匀的、非各向同性的, 而且具有时间相关性。一般说来, 它的固相(骨骼)的力学行为是非线性的, 而它的液相(空穴中的液体)是非牛顿液体。

Nowinski 将问题作了很大简化。他假定空穴在骨头中的分布是均匀的, 进而把材料看成是准均质的和准各向同性的。对固相, 把它当成线弹性且只有小变形, 因此可以应用虎克定律。液相则看作是理想流体, 而且孔互相连通。他还假定应力在两相之间是均衡分布的, 且在固相和液相中都是均匀分布。

在这些假定的前提下, Nowinski 将土壤和岩石力学中的 Terzaghi - Boit 理论应用于长骨, 分析了纵向波在长骨中的传播。(这是一个对骨骼作在体超声波检查要弄清的的理论问题)。

三、骨组织对应力及应力变异的反应——功能适应性

通常，在机械应力和骨组织之间存在着一种生理的平衡。在一定的应力范围内，骨质的增生和再吸收是互相平衡的。应力增加引起骨组织的加强，随应力的减小发生再吸收现象，也就是说，骨组织的量与应力值成正比。对臼顶部密致骨的X射线检查可证实这种看法。

Pauwels(1973)得出，在一个最优值 σ_s 时，骨组织的定常变化是平衡的，即增生的骨组织与再吸收的一样多。在容许的极限 σ_u 和 σ_o 内，当实际应力 σ_i 大于最优值 σ_s 时，增生占优势，而当 σ_i 低于 σ_s 时，再吸收占优势。若实际应力 σ_i 高于容许上限 σ_o ，骨头会被病理性的再吸收所伤害， σ_i 低于下限 σ_u 时，再吸收将停止。

由此看来，骨组织象一个反馈控制系统。作用力引起应力和应变，应变对骨组织的变化过程是一种刺激，在稳定平衡状态（最优应变）时，骨组织的成骨细胞和破骨细胞的活性是相等的，比最优值大的应变引起骨质的异常生长，随之承载面增大应力下降，可能降到低于最优值，这时，破骨细胞更活泼，骨组织萎缩，应力又重新升高。

Pauwels的理论可用一个三次函数来描述：

$$U = a[(\sigma_i - \sigma_u)^2(\sigma_i - \sigma_s) - (\sigma_i - \sigma_s)^3]$$

U ：骨组织的变化。正值表示增生占优势，负值表示再吸收占优势。

a ：适当的系数，与变化速度有关。表达式的图象示于图2。

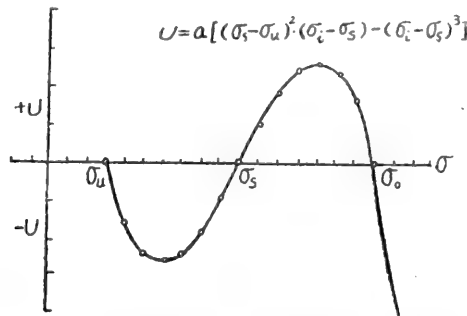


图2 骨头功能适应性的数学近似描述

后来有人指出，上述功能适应性理论建立在材料有均匀力学性质的基础上，而实际上骨骼的功能适应性或许更好。有人提出骨骼中存在着两种单独的适应性力学效应的可能性。即，组织增生和再吸收（取决于成骨细胞和破骨细胞的活性）的长时力学效应；获得和排出无机盐的短时力学效应。因为，骨组织如同一个钙库，尤其是海绵骨中钙进出的变动很大。对宇航员的检查表明，骨骼对应力减小的最初反应是减少石灰质，而不是骨组织的再吸收，这是在较短时间内发生的，而骨组织的变化却需更长时间，萎缩骨的正常化要延续几个月，甚至数年。

四、关于力学

下面将以人体中的一个重要关节——膝关节为例，说明骨骼在生理和病理条件下的静、动

力分析方法，讨论关节炎的成因。

如前所述，在机械应力和关节组织抗力之间通常存在着一种生理平衡。当由于新陈代谢引起关节抗力降低而机械应力却保持不变；或者，由于力学的变化产生了异常大的应力而骨组织仍保持正常时，这种生理平衡将被扰乱。这将在骨组织中引起反应，从而可能导致关节炎。如果这种不平衡的起因是由于新陈代谢（我们将不讨论它），那么关节炎从一开始就将影响整个膝关节。如果不平衡的起因是力学性质的，（这是下面要讨论的），关节炎最初会影响股骨——胫骨关节的中央和旁侧部分，也可能局限于髌骨——股骨关节。

1. 正常关节的受力分析

骨骼所受的力是经过关节传递的。对正常关节，它所受的力必通过关节的转动中心。对球状关节，转动中心就是几何中心。对单轴关节，合力与此轴正交，在双轴关节，合力与两轴正交，若是不规则关节，则总会有瞬时转动中心。

Maquet 认为，由于现在还不能直接测量关节所受的力或应力，也无法测量人体在运动时重心的加速度，所以确定关节受力的可靠方法，看来还是依据解剖和仔细观察基础上的计算。

A. 两足均匀站立

这时由膝关节所支持的力，大约是体重的85.6%（Maquet所作的计算都是以一个体重为58.7公斤的人为对象的），它平均分布在左右两膝关节上，方向垂直向下。

B. 单足站立

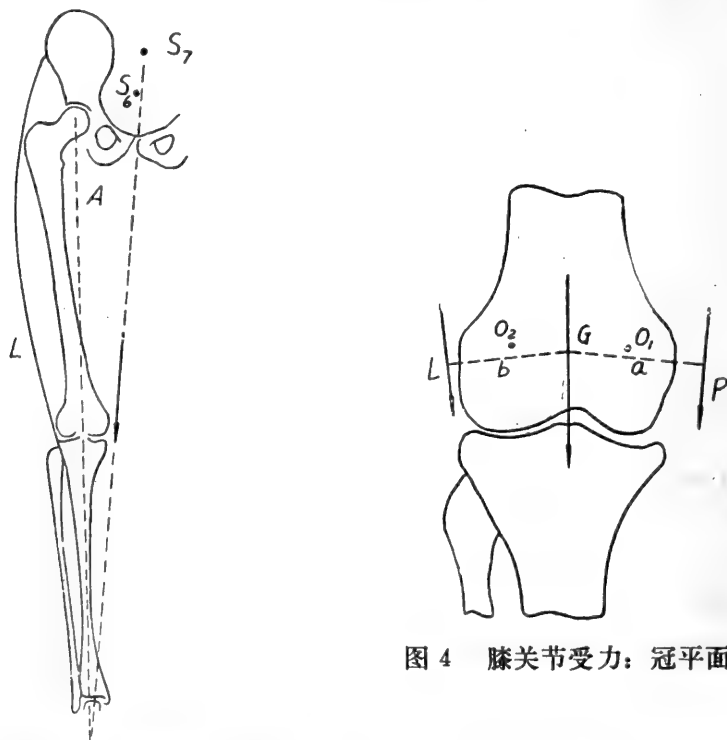


图3 一足站立A:下肢的“力学轴”

图4 膝关节受力:冠平面

单足站立时，站立足膝关节支持人体重的93%，这部分重量集中在重心 S_7 上(图3)。

它和整体重心 S_0 不重合。通过简单计算可以确定 S_7 的位置。力不通过膝关节的中心。

在冠平面： \vec{P} 以臂 a 偏心作用在膝关节上。为了平衡，另一侧必有力 \vec{L} 作用，(图 4) 它是由侧肌收缩所提供的，其大小为 $L = P \frac{a}{b}$ 。所以膝关节承受 \vec{P} 和 \vec{L} 的合力 \vec{R} 。它通过膝关节的中心 G 。对 58.7 公斤的人， \vec{R} 的大小是 126.8 公斤（稍大于体重的两倍），它的方向稍稍倾斜，与垂线夹 5° 角。

在矢平面：用腿稍稍弯曲的位置作分析，这能使我们对膝关节受力有清楚概念。

首先， \vec{P} 必须通过支点（足尖），分析胫骨的受力知， \vec{P} 与小腿肚的肌肉力 \vec{M}_t 的合力 \vec{R}_1 一定通过踝关节中心，且沿胫骨轴方向（图 5）。

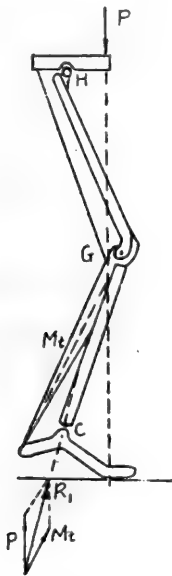


图 5

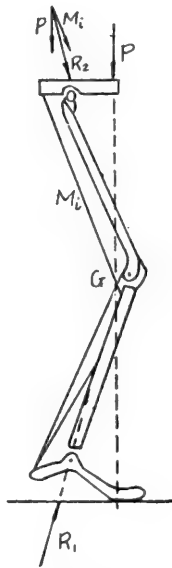


图 6

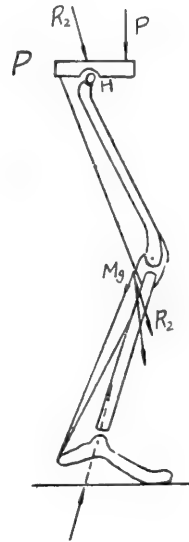


图 7

再分析膝关节上部传下的力。为了维护骨盆水平，大腿肌肉力 \vec{M}_t 与 \vec{P} 的合力 \vec{R}_2 必通过股骨上端中心（图 6），显然， \vec{R}_2 不能与 \vec{R}_1 相平衡，还有腓肠肌的力 \vec{M}_o ，但 \vec{R}_2 与 \vec{M}_o 的合力 \vec{R}_3 仍不能与 \vec{R}_1 相平衡（图 7），为了平衡，膝关节前面要有一个力，这个力 \vec{P}_a 由膝盖腱提供， \vec{P}_a 和 \vec{R}_3 的合力 \vec{R}_4 通过膝关节中心，且与 \vec{R}_1 相平衡。（图 8）

另外，为了保持膝盖的位置，还将由四头肌提供力 \vec{M}_o （图 9），它与 \vec{P}_a 的合力 \vec{R}_5 将膝盖压向股骨。

\vec{R}_1 和 \vec{R}_5 分别在股骨——胫骨和股骨——膝盖（髌骨）关节中引起压应力。

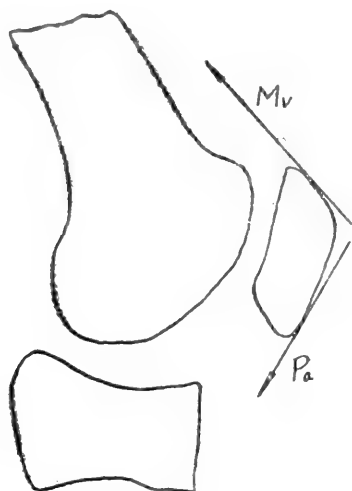


图 8

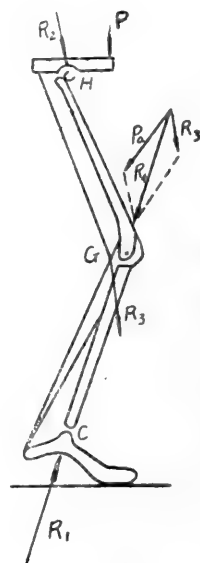


图 9 髌骨的受力

C. 行 走

行走时，通过一足传给地面的力，是前述重量 S_7 和这部分质量的惯性力的合力。因此，要弄清行走时膝关节所受的力，必须分析行走的每个步态的惯性力。Maguet 计算了在一系列步态时重心 S_7 的位置，由此作出了 S_7 的三维位移曲线。然后用图形微分法得到了速度曲线和加速度曲线，于是惯性力可求得。

重力、惯性力及肌肉力的合力 \vec{R} 就是膝关节所受的力，它通过膝关节的中心。开始行走后这个力很快达到体重的 6 倍，然后下降到小于体重，随后再上升到体重的四倍。

2. 正常股骨——胫骨关节的应力

为了计算膝关节中的应力，还必须知道关节的表面形状、尺寸，及应力分布规律。承载面有两个平台（中央平台及侧平台），行走时承载总面积为 $17-19.9\text{cm}^2$ ，在各种情况下，力在承载面上都几乎是均匀分布的。由此容易算出关节应力。行走时，前述 58.7 公斤的人，膝关节压应力在 19.3kg/cm^2 到 3kg/cm^2 之间变化。

3. 膝关节炎病理力学

如上所述，对正常膝关节，行走时它承受 S_7 的重量、惯性力 \vec{P} ，及肌肉力 \vec{L} ，它们的合力 \vec{R} 作用在关节中心 G 上，引起压应力，而且它在承压面上的分布几乎是均匀的。

Maguet 分析了影响最大压应力 σ_{max} 的四个因素：小腿的内偏或外偏畸形；肌肉力 \vec{L} 的变化；体重变化引起的 \vec{P} 力大小的改变； S_7 异常位置引起的 \vec{P} 作用线的偏移。他指出，任何一个参数相对于正常值的变化将总是增大最大应力。在正常人体中，一个参数的改变会由另一个或几个参数的相应变化所平衡，而当这种补偿不再发生时，可导致关节炎。

小腿的内偏或外偏畸形。

若已知力 \vec{P} ， \vec{L} 和角 α （图 10），可以画出作用在膝关节上的力三角形，由此可得：

$$tg\epsilon = \frac{L \sin(X + \beta)}{P + L \cos(X + \beta)}; R = \sqrt{P^2 + L^2 + 2PL \cos(X + \beta)};$$

$$u = Atg(X - \epsilon).$$

表1 $\beta = 4^{\circ}37'$; $\psi = 10^{\circ}47'$; $A = 41cm$
 $P = 54.56kg$; $L = 72.816kg$

α	ϵ	$u(cm)$	$R(kg)$
0°	6°10'	0	126.824
5°	7°29'12"	0.705517	126.563
10°	9°02'36"	1.537041	126.191
15°	10°29'36"	2.311398	125.782
20°	11°57'07"	3.090202	125.311
25°	13°25'10"	3.873836	124.777
30°	14°53'36"	4.663306	124.179
35°	16°22'59"	5.459037	123.516

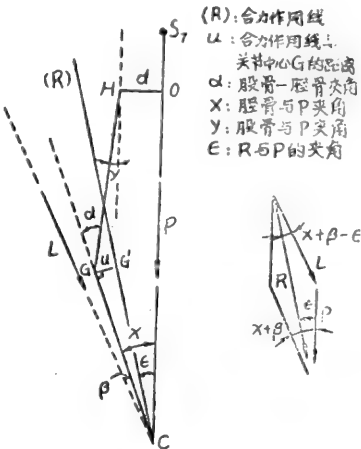


图10 内偏的膝关节

A是股骨及胫骨的长度（都取为41cm），计算结果列于表1。可以看出，R的大小受内偏影响较小，但作用线明显偏移。外偏时情

况类似。合力R偏离中心G后，在关节表面上引起三角形分布的压应力，零压力线（中性轴）的位置可由计算或近似作图法得到，它是合力R的偏移量u的函数。由此再算得畸变关节中的应力，结果示于图11。显然，畸变越大应力越大。

一般，行走时膝关节中的最大应力是一足站立时的大约三倍。有15°畸变时，一足站立时最大应力达到24.74kg/cm²（正常膝关节仅6.3kg/cm²），而行走时这个值将达到75kg/cm²。超过15°后，曲线很快趋于穹，这说明，畸变过大的患者不仅不能行走，一足站立也不可能，所以对大于畸变的计算是没有意义的。

同样，当侧肌加强或削弱使力L改变；S7位置异常使力P作用线与膝关节间距离改变；至甚体重改变使P增大或减小，都会增大R的值或使其作用线偏移，故结果总是使σ_{max}增大。（图12、13，

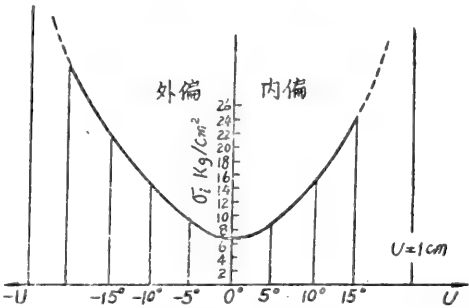


图11 内、外偏畸形引起最大应力增加

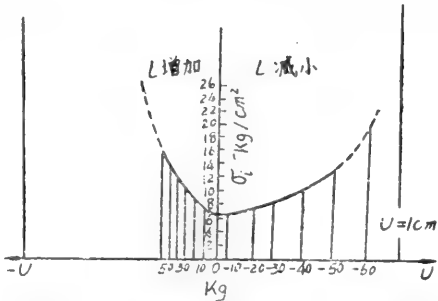


图12 力L变化引起最大应力增加

14)。因此,若保证关节正常生理平衡的因素之一改变,将在关节中引起连续的和累积的变化,如不采取措施,将导致关节炎。

Maquet 将此理论应用于临床,提出了一些手术方法,取得了较好疗效。

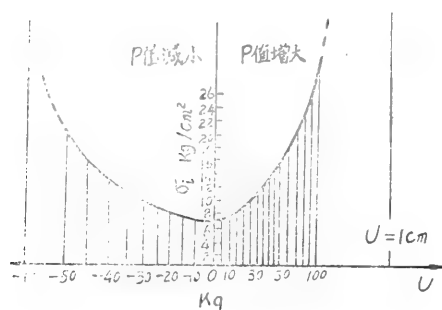


图14 P 值改变引起最大应力增加

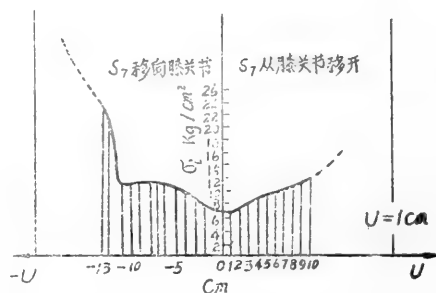


图13 S_7 水平位移引起最大应力增加

五、人体骨骼系统的动力模型

近年来,对于人体骨骼系统在受冲击和振动时的动力响应问题进行了大量的研究。目前的研究方法主要是根据人体骨骼的结构和功能提出一定的力学模型,然后设法得出描绘此模型在特定载荷作用下的支配方程,再利用各种数值计算方法求出动力响应结果。

到目前为止提出的力学模型可分为两类:整体模型和单骨(如头、脊椎等)模型。

1. 整体模型

所谓整体模型是把整个人体骨骼用一力学模型表示。通常是把人体视作由若干刚体铰接联成的系统,用动量守恒原理或动量矩守恒原理进行分析。

在对称条件下,例如当车辆在正前方或正后方受冲击,司机受左右对称约束时,可用二维力学模型描述,如, Mchenry 提出一个八刚体四自由度的模型,载荷是人体各部分间以及人体与车箱内各平面间的法向力。用假想人体进行滑行试验的结果与分析结果相当吻合。

在车辆受侧向冲击时就不应再按二维问题处理。而要建立三维整体模型应包括一个人体动力模型和一个接触模型。用动力模型得出运动方程,用接触模型确定人体各部分及与车厢内壁、约束等相互作用时产生的力。三维模型虽已提出了不少,但都还不完善。

2. 单骨模型

A. 头 颅

头颅动力模型的建立比较困难,因为头颅这种变形固态是处于液体介质或性质不同的两种粘弹性介质中,而且颅骨和脑的结构复杂。目前,一般是把颅骨看成是有蕊的球壳或圆柱管,蕊的材料可为弹性、粘弹性或流体。

头部创伤的力学机理大致可分为三类:

线加速度创伤机理。线加速度太大会使头部产生很大的压力梯度,引起应力波在脑中传播。Gurdjian(1967)用光弹性模型试验,发现这将在脑中引起较大剪应力,他认为这是脑震荡的机理。

旋转加速度机理。由于脑与颅骨间的相对转动,会引起较大剪应力,导致脑组织受损。也有人认为脑震荡的机理是由于剧烈运动时,上部颈髓产生了较大的弯曲和拉伸变形。

Goldsmith提出应该建立一个综合各种机理的力学模型，并用有限元法进行计算。此后，出现了几十种模型。大多数模型还是把头颅简化为一球壳。

B. 脊椎

连续体模型。开始提出的连续体脊椎模型是把脊椎简化为均匀弹性直杆，一端自由，一端受冲击。后来提出了非线性弹性杆模型，还有人把脊椎简化为多孔弹性柱体，其中含有粘弹性液体。

分散参数模型。将脊椎看作是由可变形的薄片分隔开的刚性脊椎骨所组成的，并假设这些薄片在轴向压缩下是粘弹性的，而在剪切和弯曲变形时是弹性的。Prasad和King在1974年指出，这种脊椎模型是较合理的。

C. 胸部

Kazemieslamian 1973 提出一个胸部动力模型，他用梁元素模拟肋骨、软骨、胸骨、脊椎骨和锁骨，用拉杆模拟躯干的主要肌肉。

必须指出，模型的适用性应该用实验来评定，而目前实验手段还不完善，还缺少关于生物组织材料特性的可靠资料，所以要深入动力响应问题的研究，就应该进一步提高实验的水平。

杨桂通付教授曾给予指导，仅此致谢。

热力学在生命科学中的某些应用

生命和热是不可分离的。在生命现象中几乎所有实际过程都不可避免地伴有热效应。这就决定了在生命现象的研究中热力学这门学科所具有的特殊地位和作用。随着科学的发展,近代物理和化学的一切方法均逐步被用于生物学,而且在生物学研究中越来越显现出它们的价值。然而,热力学由于其特殊的地位更使它在生命科学的理论和实践上具有日益重要的意义。特别是不可逆过程热力学理论的发展使热力学与生命科学的相互联系更加紧密,从而促进了热力学中一个极富有生命力的分支——生物热力学的形成。生物热力学研究的主要对象是一个特殊的非平衡开口系——生物体,生物热力学的任务是利用热力学理论来研究生物体从胚胎发育、成长到衰亡的整个生命过程中与环境的能量和质量交换,力图建立某种热力学模型用热力学函数来揭示生物体生长变化的规律。这种理论的发展无疑将加深人们对生命现象的理解和认识,推动生命科学的发展。

在生物热力学研究中,一个基本的手段是量热法,即用于生命科学中的量热学。本文着重介绍量热学在生命科学中的应用。

与光学、酶化、同位素、及超声试验不同,量热法并不直接侵害被探测的对象。因为几乎所有的化学过程和生化过程都伴随着热的产生和消耗,因此也必然伴随着系统与环境间的热流。现代量热法即是收集这些微弱的热流并把它们转换为有用的信号。留下的问题是如何将这些信号加以转换、理解、说明、并将有关系统的这些信息加以放大。然而,遗憾的是,热是一个一般的信号,而不是某种现象特有的反应,因而人们往往需要结合其它方法才能获得对所研究过程的全面的认识。

在生命科学中,量热学的研究和应用已有 200 多年的历史,但迄今仍不失为一个值得继续研究的新颖的课题。量热学可应用到从单纯的生物化学反应到整个有机组织等一切生命等级。

1. 量热学在生物化学及生物学中的应用

关于量热学在生物化学及生物学中的应用,在文献 1—5 中已作出较为详细的评介。量热学应用的一个重要方面是用来确定生化过程中的一些重要的热力学参量,例如,在系统经历某过程后确定其焓的变化量等等。长期以来,量热法在确定某些热力学函数的数值上一直是一个十分重要的工具。目前在生物科学中量热学的应用已扩大到一个较大的范围,它还可用于这类问题,即确定了在生物学中某些重要过程的焓的数值后再结合根据平衡常数独立算得的,或根据量热法本身算得的自由能的数据来确定熵的数值(文献 6)。

利用量热法提供的数据来确定平衡常数的方法是为人们所熟知的。这种方法基于这样的事实,即在化学反应进程中焓的变化量比例于反应物的含量。这样,如果测得了以纯物质作起点而使之转换到某平衡混合物时的热,则平衡常数即可由此确定(文献 7、8)。或者说,如果各种已知的反应物和生成物的混合物在达到平衡时的反应焓可以确定,则平衡混合

物的成份即可求得(文献9)。

如同确定焓一样,利用单纯的量热法来确定自由能和熵的可能性的研究是具有吸引力的,目前已有许多论文论及有关这种方法的研讨(如文献10、11)。

利用量热法还可对某些物质的分子量作出估计。这可通过比较量热法所得的数据和平衡测量所得的数据而得到。例如,在某温度范围内进行了平衡状态的测量,则根据范得霍夫方程。

$$\left(\frac{\partial \ln K}{\partial T}\right)_p = -\frac{\Delta H_{VH}}{RT^2}$$

可得到焓的数值 ΔH_{VH} 。式中 K 为平衡常数, ΔH_{VH} 为由范得霍夫方程求得的焓值。如果我们再用量热法测得其焓值,则可将两种方法得到的焓值加以对比,注意到范得霍夫焓 ΔH_{VH} 是以焦/摩尔为单位的,而量热法测得的焓值为焦/克,因此两个焓的比值即每摩尔物质的重量(克)。Hill等用此方法计算出了血红蛋白的当量重量。

此外,在热力学函数的确定中,量热法还常用于确定比热。并利用热力学关系式 $\Delta c_p = \left(\frac{\partial \Delta H}{\partial T}\right)_p$ 及 $\frac{\Delta c_p}{T} = \left(\frac{\partial \Delta S}{\partial T}\right)_p$ 来确定比热变化。

在生物化学及生物学中,量热法除应用于确定热力学参数外,另一个重要的方面是将量热法应用于生物过程的分析。

在生化及生物过程中由于焓变化的普遍性使量热法得以广泛用于分析的目的。除上面已提到的确定平衡常数外,还可用来研究化学反应动力学(例如文献12、13)。在某些特殊情况下,量热法在确定反应速率上是十分重要的。量热法能否适用的一个重要限制是由于它的非专用性引起的,因为前已述及,热效应不是某过程特有的反应。量热法在应用上的另一限制是,它不可能得到象利用分光分度计等方法时所能得到的相同的时间分辨能力,而这种分辨力对说明复杂化学反应动力学而言是最为重要的。

量热学用于分析的另一个方面是用于酶的活性的测量,在这方面可参考文献14。

在用于生化过程分析的量热计中一个重要的发展是美国国家度量衡局(National Bureau of Standards 简称NBS)提出的所谓微量热计。它具有极高的灵敏度和极小的体积(0.1—0.4毫升)。目前它主要用于临床分析(文献15)。此仪器是导热型的,具有短的响应时间(30秒)。实验可以迅速地接替进行,对瞬时反应而言,每次实验约15分钟。看来量热法在各种分析中的应用是有广阔前途的。

量热法在生物过程的研究中也是十分重要的。由于所有有机体在新陈代谢中都要释放出热,因而用量热法来测量这些热已有多年的历史。关于量热法在研究细菌中的应用可参见Forrest的评介(文献16)。前已述及,量热法是一个一般的而非特定反应特性的研究手段,这一点多年来就为化学家们所认识,但直到制成了微量热计后量热法对微生物系统研究的潜力才被显现了出来。这种方法的通用性导致这样的建议,即微量热法可用于检验地球以外的其它行星上生命的存在(文献17)。这个建议是根据这样的事实,即化学现象的复杂的程序和联系(即新陈代谢)都会导致热的释数和复杂的温度曲线的获得。这种设想已在复杂的有机介质中用人工培养的样品进行了试验。

对酵母中的生长及新陈代谢过程的量热学研究已由一些学者系统地进行了探讨(文献

18、19)。为了进行这种研究,以后事实证明是非常有利的,因为,在这种情况下新的陈代谢过程将不牵涉到生长过程中的一些错综复杂的因素,如文献(20)中提出的在非生长条件下利用特别设计的量热计来研究酵母中的新陈代谢过程,取得了良好的效果,试验结果可在数小时后作出分析。

B. Schaarschmidt 等(文献21)利用非平衡热力学理论研究了微生物生长过程中重量与产热量间的数量关系,将文献(1)中提出的高级有机体在生长过程中热产量与体重的对数成比例的规律在微生物中进行了试验验证。通过对比各有关文献发现,对不同的有机体而言,在不同的生长条件下存在不同的比例常数,并从不同新陈代谢效率的观点出发对其结果进行了讨论。

量热法还可用来获取有关厌氧细菌新陈代谢情况的有用的信息,在利用上面提到的NBS的临床量热计所作的试验指出,这种方法可作为迅速验明细菌的手段(文献23)。Erikson及Wadsö(文献24)提出一种流动式量热计,它可有效地用于需氧细菌生长情况的研究。

细菌量热学还可作为检验严密密封的食物杀菌充分程度的手段。

Prat(文献25)评介了高级有机体产生的热量的量热学测定法。

量热学,特别是微量热法自然也可用来研究出现在有机体或特定结构中的某些对生物学来说具有意义的过程的动力学问题。A. F. Hill(文献26)对肌肉和筋脉动作的动力学研究是这方面应用的一个突出的例子。Gibbs等(文献27)用同样的方法研究了心肌产生的热效应。Ross等(文献28)利用微量热计研究了人类血小板对于各种刺激品,例如加入凝血酶素时所反应出来的全部新陈代谢效能。

在各种量热法中值得一提的是所谓微分扫描量热法(Differential Scanning Calorimetry 简称DSC)。在扫描量热法中,样品是在预定的速率下被加热的,而伴随任何热感应变化的焓即可由此求得。此种方法在物质特性的研究中已沿用多年,目前已制成发展完善的商业仪器。

商业性微分扫描量热计被广泛用于脂类,特别是磷脂的研究中。在生物膜的研究中也有少量的应用。此方法也被用于蛋白质研究。然而,商业性仪器局限于很小的样品(0.02—0.05毫升)因此,对于相当稀的溶液而言不能保证足够高的灵敏度,而这种稀溶液在生化研究中常常是最重要的。为此,制成了某些高灵敏度的扫描量热计,它们主要被用于生化过程的研究(文献29、30)。

在上述各种量热计中,值得注意的一个有趣的发展是NBS发展的临床用超小型微量热计。

Gill及Chen(文献31)发展的小型流动式量热计能在低于30秒的流动过程中达到稳定状态。而目前所用的流动式量热计所需的时间为5—10分钟。此仪器使用脉冲电流反馈系统(文献32)。流动式量热计目前已有商业性产品问世。

2. 物理量热法

量热学应用的另一个重要的方面是物理量热法。

对于各组织的能量供应情况的研究而言,经典的办法是测定整个器官的两个参量:①动静脉含氧量之差;②整个器官的血流量。Garrison及其同事(文献33)提出了测量局部产热量的想法,他们的研究解决了这样一个主要的问题,即静止组织的温度为什么不同于动脉输

入时的温度。他们采用的方法是将已知的能量输入到一个微小的探针中,利用对有机体进行局部加热的办法来比较局部加热引起的升温。

W. Müller-Schauenburg 等(文献31)在测量局部血流量的基础上扩大了研究范围以获得更精确的定量描述,其采用的计量单位为瓦/毫升组织。

在上述研究中所采用的方法并不是闭系的量热法,甚至不是在一个完整的器官上进行的测量,更确切地说,仅是确定在0.1毫升组织上的局部产热量。除产热量外,还将血流量作为描述正常的或有局部损伤的表面的局部动力学状态的第二个参量。

在物理量热学中使用的量热计有所谓绝热式量热计,相变量热计,定温量热计,热流式量热计以及低时间响应的冲击式微量热计等等。

3. 各器官的量热学

如果我们阅读了C. Spink 及 I. Wadso(文献35)、Lamprecht(文献36)或 B. schaarschmidt 及 Lamprecht(文献37)关于生物量热学的极好的评介,我们就可以明显地看到,虽然这些文献反映了作者感兴趣的主要领域,但所列出的参考文献给出了研究工作的某些重要的方面。从所列文献来看,50%的论文涉及到生物化学反应,即属于有机体分子一级的,30%涉及到单细胞系统、微生物或血液细胞,剩下的则涉及到细胞以下的系统、各种组织、隔离器官、甚至整个有机体。这种不均匀分布的原因在于,在生化系统中可以得到完全确定的状态且常常可用热力学方法进行处理。在天然隔绝细胞的情况下易于使其结果具有通用性从而不局限某个别的特殊情况。在以上情况下均可得到均匀或几乎均匀的各向同性系统,从而易于适应试验方法的大的变化。与之相反,复杂的及宏观非均匀物系则是难于研究而且其结果经常是难解释的。这即是造成这种不均匀分布的重要原因。

然而,这里存在着一个例外的情况,在经过50多年后的现在,A.V. Hill,其同事及后继的研究者们对可激发组织(exitable tissues),特别是骨骼肌肉进行的研究已取得显著成效(文献38、39)。正是此项在微量热学上的研究荣获了诺贝尔奖金。

在文献中关于微量热法在细胞以下的系统中应用情况的报导较少。然而,目前由于流动式量热计的发展及具有短的时间常数的高灵敏度仪器的发展,重新显示了微量热计在此领域内应用的可能性。

最常研究的是两类细胞以下的系统:膜及线粒体。

关于各组织及隔离器官的量热学研究方面也有一些报导。在这里存在着一些特殊的困难,例如保证试样和量热计的良好热接触的问题,保证充分的氧化条件、正确供应新陈代谢物,有效排除废物的问题,以及在连续进行新陈代谢的活样品中如何准确记录实验开始时的初始条件等等。

Wadso 的微量热计使这些不方便大大减轻。从历史上看,对神经产热量的研究可与对肌肉产热量的研究相比拟。1818年 Helmholtz 曾企图用热电偶来记录在活化神经中的产热量,但未成功。在70多年后,Hill 成功地作出了测量(文献40)。

在隔离器官的研究方面,心脏是人们研究得最多的。关于隔离心脏能量平衡的研究首先要求对其力学条件应有足够的了解,同时还应了解动脉及静脉的新陈代谢所产生的能流量。迄今为止,仅只一篇对哺乳动物整个隔离心脏进行研究的报告。Neill 及 Huckabes(文献41)用狗作出了试验。Grayson(文献42)采用内部量热法,利用被加热的热电偶探针在体内进行

测量。但此方法仍是很复杂的。

对于低等动物而言,由于较易维持器官的生存条件,故研究成果发表较多。

从热力学观点来看,根据熵定律,任何不可逆过程均与耗散热的产生相联系,因此,利用量热法记录下这种耗散热,对于研究象生命这样的耗散过程而言应该认为是一个恰当的方法。

4. 医药量热学

在现代临床治疗中,化学分析在大多数疾病的诊断和处理中都是极为重要的手段。目前,用在临床化学分析中的仪表测量方法已达到极高的技术水平,这是一个很有竞争性的领域。然而,对于细胞和活体特性等应用有效的仪表测量法是较少的。可以断定,量热法在这一领域中的研究将比在化学中更为重要。近代对细菌、血细胞及各种组织的量热法研究确实已指出了有趣的分析方法的新的方向。

许多研究者目前依靠量热法作为生物热力学研究的主要测试仪器。这些研究对各领域所产生的影响是难以估计的,而且它们对于医学领域的重要性更是不可忽视的。例如,生物聚合物与低分子化合物(包括药物)间的相互作用的热力学研究,包含免疫系统的反应及扩展反应的热力学研究等等,所有这些都加深了对药物而言具有重要意义的过程的认识。

量热学的近代发展在医学领域中引起了明显的兴趣。虽然迄今为止量热学在临床工作中没有成为一个常规的分析工具而加以应用,但它已成为热力学研究及某些其它研究工作中的重要的分析工具。可以认为,随着量热学的应用,新的在医学领域中重要的分析方法将得到发展,特别在细胞物质的研究上或许更是如此。显然,作为方法的研究。这还仅仅是开始。还需要扩大这种研究,特别重要的是从根本上来解释所得到的热效应及所得到的温度图线。

以上对量热学在生命科学中的应用作了一个简略的介绍。除此之外,在生命科学中对热现象的研究还有以下一些值得注意的方面,在此也略加介绍。

① 生物研究的一个重要参量——温度

温度常常作为生物体生理状况的标志。关于人体在稳定状态下的温度分布如文献(43)中所述。在文献(44)中对影响温度的各因素进行了分析。在不少的论文中论述了皮肤温度及其在人类温度调节中的作用。

Pennes等利用一定边界条件下的简单一维模型来描述胸腔的皮肤温度,利用无因次变量给出了对应于该模型的微分方程的解。这样,医生即可利用表示皮肤温度的图线或利用皮肤温度测量作为估计生理变化的手段。文中提出了对原有的一些胸腔等温线的修正图线,这些图线及数据可用来估计各有关组织的特性,血液扩散速度及新陈代谢热等等(文献45)。

利用测温的方法来估计各组织中的血流量及判断血液循环情况的问题已有不少报导。文献(46)中提出了一个有趣的研究,即利用脚趾温度作为判断危急病人血液循环情况的标志。著者认为,血液循环变化的物理表征之一是手足发冷,这是血液流动发生了异常情况的结果。因此,可以认为皮肤表面温度与血液流动情况存在着一定的关系,Burton成功地揭示了建立这种关系的可能性,并将各组织导热系数与空气导热系数的比值定义为热循环指数。

各组织的导热率部分地与人体各组织的特性(包括皮肤、脂肪及各有机体)有关,而且是与测点有关的变量。但是,最有意义的是它与有机组织中血液流动情况有关。皮肤温度的测量是极其简单的,因此,若者提出用皮肤温度测量来推断血液流动情况的变化方法,并

在连续五年的时间里对休克病人进行了试验。实际测量结果证明人类足趾的皮肤温度的增加与组织血流量的增加紧密相关。以后, 著者又进行了更为广泛的研究, 观察了100个病人, 在身体不同测点上测定了皮肤温度的变化。并将温度变化与同时测出的血流动力学参量及新陈代谢参量进行了比较。

关于人体各部分温度测量技术的介绍在此从略。

② 生物热过程的理论分析及热模拟。

关于人体内热分布状态的方程式已在某些论文中提出(文献47)。文献(48)利用物理学理论作基础来分析人类的温度调节过程。K. Ibamoto 提出了一个分析皮肤温度与发汗速度之间关系的模型。R. C. Seagrave 进一步提出了一个人类温度调节的一般的分析模型(文献49)而在 L. T. Fan 等的论文中对人类热系统的数学模型作出了全面的评介(文献50)。

在文献(51)中提出了人体的热模拟问题, A. Shitzer 等的文章则涉及到人类各活组织的模化问题(文献52)。关于人体热流的电模型可参见 A. R. Atkinr 的文献(文献53)。利用模拟计算机来研究人体温度分布问题的及人类温度调节过程的研究亦有若干报导。

用于动物组织的热模拟可参见文献(54)。

③ 生物体热特性及其研究

生物体内各组织的热特性是与生物过程的研究紧密相关的。因此, 已发表的研究生物体有关热特性的论文是相当多的。M. Lipkin 的文章论述了人类各组织的某些热特性的测量问题(文献55)J. C. chato 的文章中论述了活组织热特性的测量(文献56)。在其前期的另一篇文章中介绍了测定生物材料热特性的方法(文献57)。他在1970年发表的另一篇文章中更进一步提出了分析人类活组织热特性的模型。

关于生物材料导热率的测定常常是人们感觉兴趣的。T. E. Cooper 提出利用探针来测量组织导热率的新方法(文献58)。在 A. J. H. Vendrik 的文章中则介绍了测定人类皮肤导热率的方法(文献59)。

以上仅就生命科学中热力学应用的一些主要方面作了简略的介绍。从这个简略的介绍中不难看出, 热力学在生命科学中的应用是极为广泛的。关于热力学应用于生命科学的更为全面的论述还可参见文献(60—62)。

由于生命现象和热现象的紧密联系决定了热力学在生命科学中的地位和作用。热力学在生命科学中的应用加深了人们对生命过程的认识和理解, 推动了生命科学的发展, 反过来, 通过对生物体这一特殊对象的热力学分析和研究又促进了热力学理论的进展, 并赋予热力学以新的生命。可以预期, 随着生命科学及热力学学科的发展, 生物热力学将成为一个极富有生命力的活跃的研究领域, 其前景是未可限量的。

参 考 文 献

1. Brown, H. D., Ed, 1969. Biochemical Microcalorimetry. New York: Academic. 338 PP.
2. Wadso, I. 1970. Quart. Rev. Biophys. 3: 383.
3. Bojvinet, P. 1971. Eur. Biophy. Congr., Proc. Ist 4:277.

4. Sturtevant, J. M. 1962. *Experimental Thermochemistry*. ed. H. A. Skinner, vol. II. 427—42 New York: Interscience. 457 PP.
5. Sturtevant, J. M. 1972. *Methods in Enzymology*. ed. C. H. W. Hirs, S. N. Timasheff, vol XXVI. 227—53., New York: Academic. 737 PP.
6. Barisas, B. G. Singer, S. J., Sturtevant, J. M. 1971 *Biochemistry* 10:2816
7. Sturtevant, J. M. 1937. *J. Am. chem. Soc.* 59:1528.
8. Sturtevant, J. M. 1941 *J. Phys. chem.* 45:127
9. Benzinger, T.H., Hems, R. 1956 *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 42:896.
10. Shiao, D. D. F., Stevant, J. M. 1969. *Biochemistry* 8:4910.
11. Marenchic, M. G. Sturtevant, J. M. 1973. *J. Phys. chem.* 77:544
12. Berger, R. L. 1969 *Biochemical Microcalorimetry*. ed. H.D. Brown. 275—89 New York: Academic. 338 PP.
13. Meites, T., Meites, L. 1970. *J. Am. chem. Soc.* 92:37.
14. Konickova, J., Wadsö, I. 1971. *Acta Chem. Scand.* 25:2360.
15. Prosen, E. J. 1972. *Nat. Bur. Stand. (Us) Interim Rep.* 73—179.
16. Forrest, W. W. 1969 *Biochemical Microcalorimetry*. ed H.D. Brown, 165—80, New York: Academic 338PP.
17. Bechman Inst. Inc., Contract No. Nas 2—3477, Final Report (1966)
18. Lamprecht, I., Schaarschmidt, B., Stein, W., *Biophysik* 10 177—186(1973).
19. Murgitt, M., Belaich, J.P., *J. Bacteriol.* 105, 573—579.
20. T. Fujita, K. Kunomura, in "Application of Calorimetry in Life Science". 119PP
21. B. Schaarschmidt et. al. in "Application of Calorimetry in Life Science" PP139.
22. Zotin, A. I. *Thermodynamic aspects of developmental biology*. S. Karger, Basel (1972)
23. Staples, B. R., Prosen, E. J., Goldberg, R. N. 1973. *Nat. Bur. Stand. (Us) Interim Rep.* 73—181..
24. Erikson, R., Wadsö I. 1971. *Eur. Biophys. Congr., Proc, Ist* 4:319.
25. Prat, H. 1969. *Biochemical Microcalorimetry*, ed. H. D. Brown. 181—98. New York: Academic 338PP
26. Hill, A. V. 1965 *Trails and Trials in Physiology*. London: Arnold.
27. Gibbs, G. L., Mommaerts, et al. 1957. *J. Physiol.* 191:25—46.
28. Ross, P. D. et al. 1973. *Biochem. Biophys. Acta* 313:118.
29. Jackson, W. M., Brandts, J. F. 1970. *Biochemistry* 9:2295
30. Privalov, P. L., Plotnikov, V. V. 1974 In preparation.
31. Gill, S. J., Chen, Y. 1972. *Rev. Sci. Instrum.* 43:774
32. Albert, H. B. 1972. *Rev. Sci. Instrum.* 43:766.

33. Grayson, J. et al. *J. Appl. Physiol.* 30, 251—257 (1971)
34. Müller-schauenburg, W. et al. in "Application of Calorimetry in Life Science" PP49.
35. Spink C. et al. in "Method in Biochemical Analysis" vol 23. PP. 1—159. 1976, New York.
36. Lamprecht, I. in "Ecole d'Ete' de Calorim'trie" 202—253. Paris (1973)
37. Schaarschmidt, B. et al in "Thermodynamic of Biological Processes". Moscow.
38. Abbot, B. C et al *physiol. Rev.*, 53(1), 120—158 (1973)
39. Woledge, R. C. in "Progress in Biophysics and Molecular Biology" vol. 22. 39—74 1971. New York.
40. Hill, A. V., *J. Pharmacol.*, 29, 161—165. 1926.
41. Neill, W. A. *J. of Clin. Invest.*, 45, 1412—1420, 1966
42. Gryson, J. et al. *J. appl. physiol.*, 30, (2) 251—257, 1971,
43. Wissler, E. H. *J. appl. physiol*, vol. 16. PP734—740. 1961.
44. Wissler, E. H. in "Temperature—its measurment and control" vol. 3. Part 3. PP603—611, 1962.
45. 同上文集 PP2065.
46. 同上文集 PP. 2073
47. Brown, A. C. *Biophys.* vol. 27. PP67—78 1965.
48. Iberall, A. S. et al. *Trans. ASME* vol. 95. PP68—75. 1973
49. Seagrave, R. C. et al. in "Medical and Biology" vol. 13, PP56. 1971,
50. Fan, L. T. et al. *IEEE Trans. on Bio-Medical Eng.* vol. BME-18. PP 218—234. 1971.
51. Chato, J. C. et al. *AIAA J.* vol. 9. PP365—369. 1971.
52. Shilzer, A. et al. "Proceedings 4th International Heat Transfer Conference" PP Cu 39-1-10, 1970
53. Atkins, A. R. "The South African Mechanical Engineer" vol. 13. PP 40—46. 1963.
54. Birkebak, R. C. et al. *Trans. ASME. J. Heat Transfer.* vol. 86. PP125—130. 1966.
55. Lipkin, M. et al. *J. appl. Phys.*, vol 7. PP 212—217. 1954.
56. Chato, J. C. et al. "Proceedings 23rd. Annual Conference on Eng. in Medical and Biology. PP156. 1970.
57. Chato, J. C. *ASME Symposium, Series*, PP 16—25. 1968.
58. Cooper, T. E. et al. *ASME Paper № 70-WA/HT-18.* 1970.
59. Vendrik, A. J. H. et al, *J. Appl. Physio.*, vol 11. PP 211—215. 1957.
60. Zotin, A. I. *Thermodynamics of Biological Process.*
61. Katchalsky, A. and Curran, P. F. *Nonequilibrium Thermodynamics in Biophysics*, Harvard University Press Mass 1965.
62. Karger, S. *Thermo dynamic aspects of development biology.* Basel, 1972,

最佳人工叶式主动脉瓣 设计参数和寿命分析

根据最佳设计分析的 Avcothane-51 叶瓣的研制、设计和改进

DHANJOO N. GHISTA

(美国 NASA 阿姆斯研究中心生物医学研究部)

HELMUT REUL

(西德亚琛工科大学赫姆霍茨生物医学工程研究所)

《Optimal prosthetic aortic leaflet valve:

Design parametric and longevity analyses:

Development of the Avcothane-51

leaflet valve based on the

optimum design analysis》

J. Biomechanics 1977 vol 10 pp 313—324

摘 要

提出了人工叶式主动脉瓣叶的最佳设计参数(按瓣环尺寸进行标准化的瓣叶曲率和厚度),以实现平滑冲刷、使瓣叶应力最小、在合理的跨膜压力下使瓣膜顺利打开、保证(在给定瓣叶材料的疲劳数据下)适当寿命,得到了满足平滑冲刷和最小瓣叶应力设计准则的两种供备选的最佳设计(以瓣尖几何参数来表征)。

然后,对一种特定的血液相容的瓣叶材料(Avcothane-51)确定了满足最小开瓣压力和适当寿命两个准则的两种备选设计的瓣叶厚度,讨论了最佳设计的制造和离体试验。目前最佳设计在离体试验中已完成了三亿五千万多次循环。

引 言

最佳人工叶式主动脉瓣设计综合的论证

目前采用的各种人工球——碟式心脏瓣膜所积累的临床和实验数据证明:(a)这些装置两边出现收缩期压力梯度,因而要花费更多的压力功和引起功率损失。(b)存在不能令人满意的收缩期和舒张期的湍流,和(c)尽管多次修改瓣膜和采用抗凝剂,仍然继续不时地发生栓塞。相反,Bellhouse 和 Talbot(1969)已经表明三叶式中心流动装置具有(i)很好的固

有水力特性, (ii) 只要少量反流即可使瓣叶关闭的流动图型, 它还有助于平滑冲刷, 因而比起阻塞型球式瓣与碟式瓣不易导致 (引起血栓、动脉硬化和溶血的) 损伤的发生。(iii) 好的机械效率。

但是采用叶式瓣、如 Muller 瓣膜, 的经验表明会发生瓣叶的疲劳损坏, 从而指明了应力和疲劳设计分析的不当和需要一种设计综合的方法, 我们已完成了合理的系统的设计综合。首先叙述 (基于解剖学的、流体力学的和临床考察的) 设计准则, 然后用公式提出了以设计参数表达的设计准则, 最后确定了满足准则的设计参数的范围。

迄今发展人工叶式瓣的努力需要创造经验设计的因而在不同尺寸下形状参数和瓣叶厚度取值范围很广的瓣膜, 并对它进行 (流体力学的、结构的和疲劳的) 离体试验, 这种用试验来集中并选择最佳设计的方法不是有效的, 因为相当多的时间和开销浪费在 (i) 各种经验设计的 (非最佳的) 备选品的制造和试验, (ii) 它们的离体性能的研究和比较, (iii) 集中到最佳设计前的 (基于离体性能研究的) 在设计中作出改进,

因此, 首先分析地设计人工叶式瓣要适当地使它 (i) 将容易地以最小跨瓣的开瓣压力开启, (iv) 具有很好的表面流动特性, 以实现瓣膜关闭时的平滑冲刷, (iii) 在瓣叶上有最小应力, (ii) 能承受加载卸载循环而无疲劳失效, 与试验大量非最佳备选品相反, 只要试验这种最佳设计将节省相当多的时间和开销, 我们采用的正是这种方法, 我们的理论上最佳的瓣膜 (图 1) 在疲劳试验中的成功的性能证明了它的合理性。

在本文中, 用我们的人工瓣膜设计的形状和尺寸参数提出了设计准则的公式。本文提出的人作瓣膜的设计分析需要详细的满足设计准则的最佳参数分析, 也讨论到我们的最佳人工瓣膜的制造和离体试验。

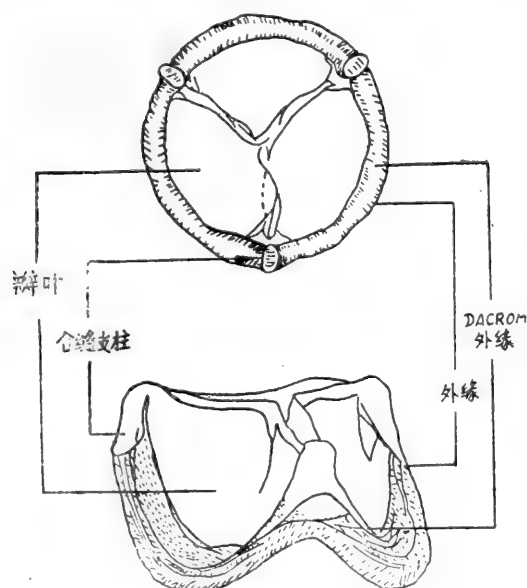


图 1 人作叶式主动脉瓣

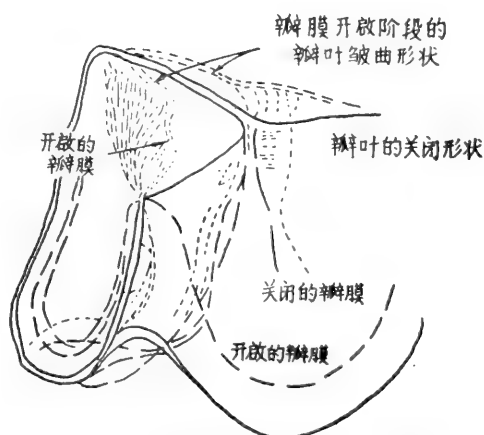


图 2 瓣膜的瓣叶皱曲开启机理

设计要求和步骤

要求(i)瓣尖形状有助于平滑冲刷,而当瓣膜关闭时,瓣尖必须贴紧在最小的接触面上,使得血液红细胞在接触面之间的损坏是最小的,也使得瓣尖不致粘住而阻碍瓣膜的开启;(ii)瓣尖形状必须使瓣叶应力为最小;(iii)瓣膜必须承受加载卸载循环,在寿命 T (大约 3.5×10^8 次)内不致在瓣叶中出现超过疲劳损坏的应力;(iv)使瓣叶开启(如图2所示皱曲过程)所加的压差为最小($5_{mm}Hg$ 或最多 $10_{mm}Hg$)

上述准则必须用(迎合不同病人的)瓣膜尺寸和一定的设计参数(s_i)来提出数学公式,这些参数是用瓣膜(形状)的几何尺寸和它的材料性质来表征的,且以满足所有准则为条件来确定。

为了用设计参数来提出准则公式,我们要画出瓣叶的几何形状,并提出用几何参数表达的瓣叶应力公式,下节我们就来做这些工作。

瓣叶几何形状及以它确定的应力状态

瓣膜形状可用模拟壳面的数学方程来确定,然后对它作出有限元分析(Coulol 1972,

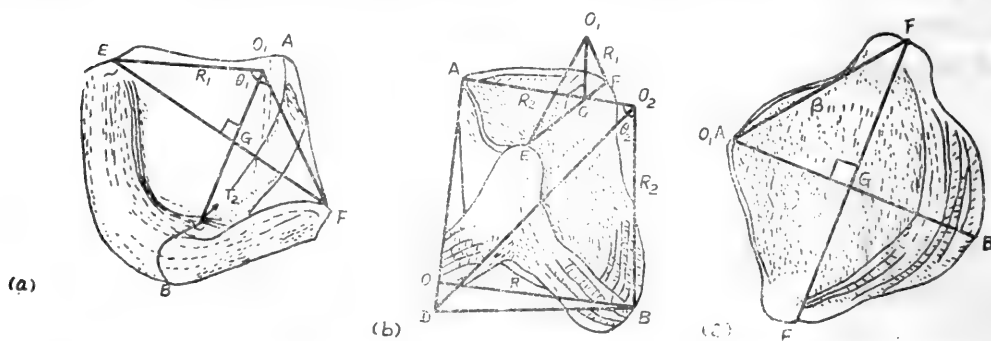


图3 Chong 等的主动脉瓣几何模型,被选用于我们的人工瓣膜

1. R_1, R_2 为主曲率半径

$$R_1 = O_1E = O_1F \quad R_2 = O_2B = O_2A$$

2. 由弧段 AO_2B , $R_2 = L/\theta_2 = 1.5R/\theta_2$

L 为瓣尖的子午面长度

3. 由三角形 O_1EF , $EF = 2R_1 \sin(\theta_1/2)$

由三角形 EOF , $EF = 2(OE) \sin 60^\circ = 1.73R$

4. 由三角形 BOD , $BO = R = BD \sin \angle BDO = BD \sin \theta_2$

由三角形 O_2BD , $BD = R_2(\theta_2/2)$

结合这些方程得 $R = R_2(\theta_2/2) \sin(\theta_2)$

Hamid and Ghistw 1971), 但为了以后的设计分析, 应力状态可以方便地用下列关系

$$\sigma = \sigma(P, R, S)$$

表达为设计参数的显式, 这里 P = 压力负载, R = 瓣环半径。Chong 模型, 如图 3 所示, 使这种方便的显式表达成为可能, 在此我们就采用它, 作为其可用性的论证, 我们指出: 这个模型所予计的尖峰应力集中 (σ/P) 水平是与 Gould 等(1970)和 Hamid-Ghista(1974)的有限元模型所予计的相同。

根据切取下来的关闭位置的人类主动脉瓣膜的硅橡胶铸模几何形状的详尽测量, Chong 等(1973)发现: 三个瓣叶中的每一个可用主半径 (R_1, R_2) 和张角范围 $150^\circ < \theta_1 < 100^\circ$, $75^\circ < \theta_2 < 200^\circ$ 来密切近似。于是, 只要最佳瓣膜的参数值取在解剖学范围内, 我们将把我们的人工瓣膜形状设计成为自然心脏解剖学范围内是最佳的。

Chong 模型的几何形状, 如图 3, 用 $R_1, R_2, \theta_1, \theta_2$ 这些参数确定, 这里 R_1, R_2 是叶面的主曲率半径, θ_1, θ_2 是张角。对称加载的瓣叶中的主应力为:

$$\begin{aligned}\sigma_1 &= \frac{PR_1}{h} \left\{ 1 - \frac{1}{2K} + \left[\frac{1}{2K} - \frac{1}{2}(1 - \cos \theta_2) \right] \frac{\sin(\theta_2/2)}{\theta_1/2} \right\} \\ \sigma_2 &= \frac{PR_1}{2h} \left\{ 1 - [1 - K(1 - \cos \theta_2)] \frac{\sin(\theta_1/2)}{\theta_1/2} \right\}\end{aligned}\quad (1)$$

这里 $K = R_2/R_1$

让我们用瓣环半径 R 来表示瓣叶几何形状, 从图 3 (a) 我们指出: 瓣宽 EF 为

$$EF = 2(O_1E) \sin(\theta_1/2) = 2R_1 \sin(\theta_1/2) \quad (2)$$

同时由图 3 (c) 看到

$$EF = 2(OE) \sin 60^\circ = 2R \sin 60^\circ = 1.73R \quad (3)$$

因此由方程 (2) 和 (3) 得出

$$R_1 = 0.865 R / \sin(\theta_1/2) \quad (4)$$

至于参数 R_2 , 我们看到: 瓣叶最大子午长度 (联结 A 和 B) L 等于 $R_2\theta_2$ 。再从解剖数据, 可以看到瓣尖长度 L 平均来说是 $1.5R$, 因此

$$L = R_2\theta_2 = 1.5R \quad (5)$$

因此 $R_2 = 1.5R/\theta_2 \quad (6)$

因而由方程 (4) 和 (5) 得出

$$K = R_2/R_1 = \sqrt{3} [\sin(\theta_1/2)]/\theta_2 \quad (7)$$

再把 (4) 和 (5) 代入方程 (1) 得到

$$\sigma_2 = \frac{\sqrt{3}PR}{4h\sin(\theta_1/2)} \left\{ 1 - [1 - K(1 - \cos \theta_2)] \frac{\sin(\theta_1/2)}{(\theta_1/2)} \right\} \quad (8)$$

$$\sigma_1 = \frac{\sqrt{3}PR}{2h\sin(\theta_1/2)} \left\{ 1 - \frac{1}{2K} + \frac{1}{2} \left[\frac{1}{K} - (1 - \cos \theta_2) \right] \frac{\sin(\theta_1/2)}{(\theta_1/2)} \right\} \quad (9)$$

设计分析

在本节我们将提出以心脏瓣的设计参数表示的设计准则的公式。
最佳平滑冲刷形状的准则和设计参数（设计 I）

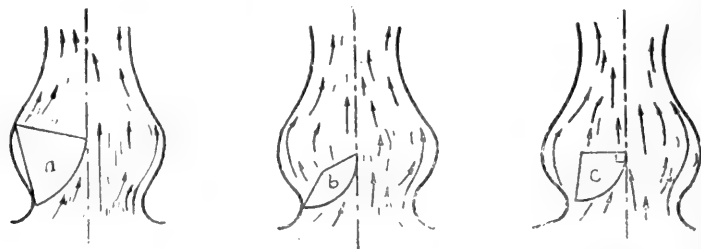


底部很好打园使流动很顺利冲刷 底部狭窄导致凝血块的成形

图 4 示意图

- (a) 有利于光滑冲刷的瓣尖形状
(b) 不满意的设计不能允许冲刷作用，可能导致流动分离和凝血块的形成

为使瓣尖形状提供有利于平滑冲刷的表面轮廓（图 4），关闭时的瓣尖必须与主动脉的对称轴相切于它的边缘于 A（图 5）*，沿着边缘必须有完善的接触，使每个瓣叶受到邻接的



不满意的

因为它不能提供满意的光滑冲刷曲率较满意的要大些

不满意的

因为它引起某些溶血并使瓣叶互相粘住

满意的

图 5 不满意的和理想的瓣叶几何形状

瓣叶的支持以承受由瓣叶密合造成的压力梯度，这就保证了完全关闭，瓣尖上的相应几何常数在图 6 和 3 (b) 上，据此

$$BO = R = AB \cos \alpha \quad (10)$$

和

$$AB = 2R_2 \sin(\theta_2/2); \cos \alpha = \sin(\theta_2/2) \quad (11)$$

将上述方程(10和11)相结合，得

$$R = 2R_2 \sin^2(\theta_2/2) \quad (12)$$

* 有时候它相切于与主动脉轴相平行的直线上

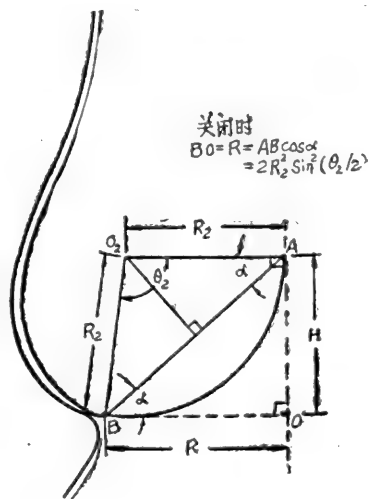


图6 光滑冲刷瓣尖几何参数间的关系

注意：这个瓣尖配置仅用于瓣膜关闭时

用方程(6)代入 R_2 ，我们得

$$\frac{\sin^2(\theta_2/2)}{(\theta_2/2)} = \frac{2}{3} \quad (13)$$

上述关系得到下列值

$$\theta_2 = 98^\circ, 170^\circ \quad (14)$$

在(8)和(9)中代入值 $\theta_2 = 98^\circ, 170^\circ$ ，我们得到 σ_1 和 σ_2 对于 θ_1 的变化，我们应当记住：根据解剖学，我们只能接受 $150^\circ < \theta_1 < 180^\circ$ 和 $75^\circ < \theta_2 < 260^\circ$ 。

现在，为使最大应力水平为最小，我们来确定一个 θ_1 值使两个应力 σ_1 和 σ_2 中较大者在可接受范围 $150^\circ < \theta_1 < 180^\circ$ 内为最小，于是我们得到下列 θ_1 和 θ_2 值

$$\theta_1 = 150^\circ, \theta_2 = 98^\circ \quad (15a)$$

将上述 θ_1, θ_2 值分别代入方程(4, 6)和(8, 9)得

$$R_1 = 0.897R \quad R_2 = 0.877R \quad (15b)$$

$$\sigma_1 = 0.399 \frac{PR}{h} \quad \sigma_2 = 0.485 \frac{PR}{h} \quad (16)$$

为了得到光滑冲刷和最小瓣叶应力的最佳形状的准则（在方程(14)表示的光滑冲刷准则的范围内）我们得到(I) θ_1, θ_2 和(II) R_1, R_2 的表达式（不同的 R 尺寸）和(III)主应力 σ_1 和 σ_2 （用主动脉半径 R 和设计参数 h 表示）

因为 EBF 弧是主动脉开口周边的三分之一, 还可看到弦长 EF 为

$$EF = 2R \sin \theta_3 \quad (22)$$

从方程 (20—22) 我们得到

$$\frac{\sin(R/R_L)}{(R/R_L)} = 0.865$$

从而给出

$$\frac{R}{R_L} = 0.915 \quad \text{或} \quad \frac{R_L}{R} = 1.092 \quad (23)$$

从图 8 可见

$$e = R \cos(\pi_1/3) + (R_L^2 - R^2 \cos^2(\pi/6))^{\frac{1}{2}} \quad (24)$$

把方程 (23 和 24) 代入方程 (19), 再把所得方程代入方程 (18), 我们得到以 H 和 R 表示的 θ_2 的表达式。

R_2 的表达式参考图 9(a) 可得到为

$$R_2 = [H^2 + (R - e + R_L)^2]^{\frac{1}{2}} / 2 \cos \alpha \quad (25)$$

α 的表达式方程 (19) 给出, e 和 R_L 则由方程 (24) 和 (23) 给出

R_1 的表达式 参考图 9(b) 注意到下列关系:

$$R_1 = \frac{1}{2 \cos \beta} \cdot GC \quad (26a)$$

$$\text{其中} \quad \beta = \tan^{-1} \left(\frac{EE}{2g} \right) \quad (26b)$$

而 (如方程 21)

$$EF = 2R \sin(\pi/3) \quad (26c)$$

g 则这样确定: 把

$$x = e - R/2 \quad y = 0 \quad z = g$$

代入椭球体方程 (图 8, 它的形状用瓣叶来担当)

$$\frac{X^2}{R_L^2} + \frac{y^2}{R_L^2} + z^2 \frac{R_L^2 - (e - R)^2}{(HR_L)^2} = 1 \quad (26d)$$

而得到 g 的表达式为

$$g^2 = \left[1 - \frac{(e - R/2)^2}{R_L^2} \right] \left[\frac{H^2 R_L^2}{R_L^2 - (e - R)^2} \right] \quad (26e)$$

于是, (I) 用方程 (24) 和 (23) 代入 e 和 R_L , (II) 把所得方程 (26c) 和 (26e) 代入方程

(26), 再把所得方程代入方程(26a), 我们得到了以 H 和 R 表示的 R_1 。

θ_1 的表达式 从图(9b)注意到

$$\theta_1 = 2 \left(\frac{\pi}{2} - \delta \right) \quad (27a)$$

$$\delta = \cos^{-1} \left[\frac{EF/2}{R_1} \right] = \cos^{-1} \left[\frac{R \sin(\pi_1/3)}{R_1} \right] \quad (27b)$$

于是, 我们能计算各种 H/R 瓣膜的 S_1 和 S_2 值, (方程17b和c), 相应的 S_1 , S_2 随 H/R 的变化示于图10。在 $H/R = 0.95$, 应力强度因子 S_1 和 S_2 相等且其值为0.454。从图10

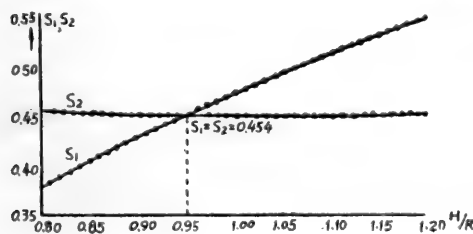


图10 应力强度因子(方程17)随设计参数 H/R 的变化

也注意到: 仅对 $H/R = 0.95$ 时, S_1 和 S_2 的较大者是最小值, 对其它 H/R , $S_1 \neq S_2$, S_1 和 S_2 的较大者总是超过0.454, 对于这个最佳值 $H/R = 0.95$, 从前面分析我们得到应力最小瓣叶的设计参数为

$$\theta_1 = 169.93^\circ \quad \theta_2 = 88.58^\circ \quad R_1 = 0.8694R \quad R_2 = 0.9503 \quad (28a)$$

事实上图8画出了这个设计, 其瓣尖子午长度 $BA = R_2 \theta_2 = 1.47R$, 因而正相应于自然瓣叶的设计, 瓣叶中应力为

$$\sigma_1 = \sigma_2 = 0.454 \frac{PR}{h} \quad (28b)$$

最小开瓣阻力的判据

健康瓣膜应当在压差最大为5—10mmHg下开启, 瓣膜的开启用皱曲模型来描述, 皱曲波沿瓣叶子午面向上传播(见图2)。如果在出现最小阻力时人工瓣膜容易开启, 则瓣叶的皱曲压力值必须在5-10mmHg。

根据壳的临界皱曲压力负载 P_b 的表达式作些修改, 我们得到下面的为一化的皱曲压力参数项 B_{cr} 和归一化的几何参数项 λ^2 之间的关系($Fü$ 1962)

$$B_{cr} = 4.15\lambda^2 - 83.73 \quad \text{对 } 5 < \lambda < 10 \quad (29a)$$

$$\text{这里(1)} \quad B_{cr} = \frac{P_b}{E} \left(\frac{BA}{2h} \right)^4 (1 - \nu^2) \quad (29b)$$

E 是瓣叶材料的杨氏模量, $BA = 2R_2 \sin(\theta_2/2)$ (见图9)。

$$(2) \quad \lambda^2 = 2\sqrt{3}(1 - \nu^2)^{1/2} (R_2/h) \sin^2(\theta_2/2) \quad (29c)$$

ν 为瓣叶材料的泊松比,

根据上述 λ 的定义, 注意到人工 (甚至是天然) 瓣膜的 λ 的范围是 5~10。

现在将方程 (29a-c) 结合起来, 我们得到临界压力 P_b 的表达式, 进而加上条件: (为了瓣膜容易开启), $P_b \leq 10 \text{ mmHg}$, 我们得到下列关系

$$P_b = \frac{8.3\sqrt{3E}}{r_2^2(1-\nu^2)r^2 \sin^2(\theta^2/2)} \left(\frac{h}{R}\right)^3 - \frac{83.73E}{r_2^4(1-\nu^2)\sin^4(v^2/2)} \left(\frac{h}{R}\right)^4$$

$$\leq 1333.8 \text{ N/m}^2 \quad (\text{若 } E \text{ 用 } \text{N/m}^2 \text{ 表示}) \quad (30)$$

这里 $r^2 = R_2/R = 0.877$ (对设计 I (图 7 方程 15b))

$r^2 = R_2/R = 0.9503$ 对设计 II (图 8, 方程 28a)

这两种设计 (I 及 II) 的 θ_2 值也由方程 (15a) 和 (28a) 分别给出为 $\theta_2 = 98^\circ$ 和 88.58°

上述方程 (由要求瓣膜按皱曲模式开启有最小阻力而得到的) 对于给定的瓣膜材料, 其特性以杨氏模量 E 和泊松比 ν 来表示, 提供了最佳设计 I 和 II 的厚度 h 的值, 为了确立这个表达式的可信赖程度, 我们在上述 P_b 表达式中代入自然瓣膜的典型值, 即

$$h = 0.4 \text{ mm} \quad r_2 = 0.9 \quad R = 10 \text{ mm}$$

和 $E = (49.057 - 98.114) \text{ N/m}^2$

(山田 1973), 得到 $P_b \approx (60 - 120) \text{ N/m}^2$ 或 $0.45 - 0.9 \text{ mmHg}$, 这是一个正确的量级。

对于设计 I (方程 (15) 和 II (方程 28a), 在图 11 中 $P_b \sim h/R$ 的座标上画出了方程 (30), 材

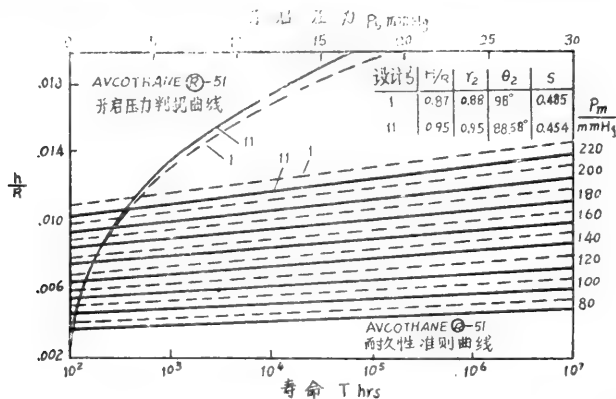


图 11 本图表示 (1) 疲劳寿命曲线 ($T \sim h/R$) (2) 开启压力判据曲线 ($P_b \sim h/R$), 均对 Avcothane 瓣叶最佳设计 I ($\theta_1 = 150^\circ$ $\theta_2 = 98^\circ$ $R_1 = 0.897R$ $R_2 = 0.877R$) 和 II ($\theta_1 = 169.95^\circ$ $\theta_2 = 88.58^\circ$ $R_1 = 0.8694R$ $R_2 = 0.9503R$)

料为 Avcothane-51, 其性质为 $E = 9 \times 10^8 \text{ N/m}^2$ 和 $\nu = 0.496$, 从这些曲线得到了相应于满意的开启压力的 h/R 值。耐久性准则

耐久性 (以承受结构疲劳的能力来表示) 是有主要关系的, 并构成为很重要的设计准则, 一般来说, 对一种材料在一定的作用应力 σ_f 下出现破坏所需的循环次数 (N) 可表示为:

$$\sigma_f - \sigma_L = c \cdot N^{-b} \quad (31)$$

这里(1) c 和 b 是(实验求得的)材料性质,(2) σ_L 是材料的疲劳极限,瓣膜寿命(T_{hr})的表达式可写为

$$T = \frac{c^{1/b}}{n(\sigma_f - \sigma_L)^{1/a}} = \frac{c^{1/b}}{60H(\sigma_f - \sigma_L)^{1/b}} \quad (32)$$

这里 n = 每小时的循环次数, H 是平均(预期的)心律,以拍/分表示,工作应力 σ_f 等于瓣膜中最大应力,由方程(3)表示为:

$$\sigma_f = s \frac{P_m R}{h} \quad (33)$$

P_m 是给定病人的预期的压力值,注意:对于最佳设计 I 和 II, s 分别为 0.485 和 0.454 (如方程 16 和 28b 所给出的)。

由方程(32)所得的(相应于预期平均压力 P_m 时的预期应力 σ_f) 寿命必须大于规定的寿命 T_L , 得到关系

$$T = \frac{c^{1/b}}{60H(\sigma_f - \sigma_L)^{1/b}} > T_L \quad (34)$$

把由方程(33)所得的 σ_f 表达式代入上述方程, 我们得到表示保证寿命 T_L 的准则的下述表达式:

$$\frac{c^{1/b}}{60H \{ S[P_m(b/R)] - \sigma_L \}^{1/b}} > T_L \quad (35)$$

为了用上述方程来计算瓣膜厚度的满足规定值的寿命, 我们需要在此代入疲劳性质(c ,

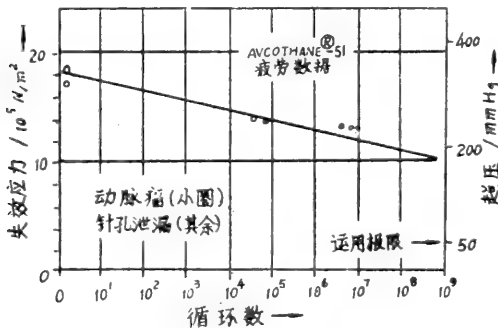


图12 曲线在 $\sigma_f - \sigma_L N/m^2$ 对 N 循环数的坐标空间中画出了疲劳极限(σ_L)为 $2.6 \times 10^5 N/m^2$ 的 Avcothane-51 材料的疲劳数据 (取自 Nyilas 1972)

b, σ_L) 的值和生理数据(H, P_m, S), 材料的疲劳数据用图 12 中的疲劳曲线来代表, (Nyilas 1972)。以这些数据代入方程(31), 我们得

$$\begin{aligned} \sigma_1 &= 2.6 \times 10^5 N/m^2 \\ c &= 15.5 \times 10^5 N/m^2 \\ b &= 0.0322 \end{aligned} \quad (36)$$

将方程(36)代入方程(35)。我们得到瓣膜厚度参数 h/R 与寿命 T (yr)之间的如下关系

$$T = \frac{11625.93^{(1/0.0322)}}{60 \times 80 [SP_m / (h/R) - 1.95016]^{(1/0.0322)}} \quad (37)$$

这里对设计 I $S = 0.485$, 对设计 II $S = 0.454$

上述方程在 $P_m = 80, 20, 220 \text{ mmHg}$ 下在图 11 中 h/R 对 T 座标中画出来, 它方便地确定瓣膜厚度 h/R 以满足规定的寿命 T 。

满足开瓣压力和寿命准则的最佳

瓣膜设计的瓣叶厚度的确定

迄今为至我们由满足光滑冲刷和最小应力准则来得到两种最佳瓣膜设计的几何设计参数, 现在我们要满足另外两个准则, 即最小开瓣压力和疲劳耐久性(前节已提出公式)来得到它们的瓣尖厚度(h)。

光滑冲刷设计(同时有准则范围内的最小应力)

设计参数是(方程 15)

$$\theta_1 = 150^\circ \quad \theta_2 = 98^\circ \quad R_2 = 0.877R \quad R_1 = 0.897R \quad (38)$$

对于上述瓣叶形状的(几何)参数值, 我们得到瓣叶主应力的下述表达式

$$\sigma_1 = 0.399PR/h \quad \sigma_2 = 0.485PR/h \quad (39)$$

对于 Avcothane-51 瓣叶材料, 模量 $E (= 9 \times 10^6 \text{ N/m}^2)$, h/R 值同时满足开瓣压力和寿命准则可由图 11 得到。

当 $T \geq 15 \text{ yr}$ (或 126900 hr) 和 $P_b \leq 5 \text{ mmHg}$ 时的 h/R 范围是 ≥ 0.0125 。

应力最小瓣叶形状的设计

设计参数是(方程 28a): $\theta_1 = 169.93^\circ \quad \theta_2 = 88.58^\circ \quad R_1 = 0.8694R \quad R_2 = 0.9503R$

其瓣叶应力是 $\sigma_1 = \sigma_2 = 0.455 \frac{PR}{h}$

对此种设, 也当 $T \geq 15 \text{ yr}$ 和 $P_b \leq 5 \text{ mmHg}$ 时的 h/R 值的范围是 ≥ 0.012 。

最佳叶式主动脉瓣

根据上述最佳设计参数的分析和推荐, 瓣膜的详细尺寸图示于图 7 和图 8, 这个瓣膜已经制成(目前正在西德亚琛的赫姆霍茨生物医学工程研究所内进行疲劳试验), 两种设计形状都具有切向流动和瓣叶沿整个关闭边缘上互相支撑。

瓣膜是将瓣叶模子压到 Avcothane-51 溶液的液体中涂敷制造的, 然后决定要涂敷多少层以符合前节所指出瓣叶厚度(对给定的瓣膜尺寸)。缝线同时被发泡而固定在瓣叶上, 为了进行疲劳试验, 瓣膜缝进一个带有三个半球形的主动脉根部编织和涂敷的模型中。

对于代表性的瓣膜尺寸 $R = 10\text{mm}$ ，两种最佳设计的瓣叶厚度 h 是 0.13mm ，在实际厚度，在不同样式中，仅能借改变涂敷层数而改变，图13表示涂敷层数所给定的厚度，根据此图两种最佳设计的 h 值就是 0.15mm ，它同时满足了所期望的开瓣压力和寿命两个准则。

制成的瓣膜（图14）目前正在如图15所示的专门设计的循环模拟器中经受疲劳试验，在模型试验中，瓣膜两边的尖峰的或开瓣压力梯度在 $10-19\text{mmHg}$ 范围内（依赖于频率和心输出量）并相应于理论估计值，在收缩期其余时间内，梯度实际为零，图16证明了我们的人工瓣膜两边的压力梯度小于目前正在使用的其它人工瓣膜。

在1976年10月这些瓣膜已经运行了相当10年，每天增加1百万次循环（相当于10天）。

结 论

用最佳设计综合来决定人工瓣膜的设计参数以满足光滑冲刷、瓣膜关闭的可靠密闭、最小瓣叶应力、最小开瓣时跨膜压力和20年寿命。

这些准则在力学的考虑下用瓣膜的设计参数表出了数学公式，瓣膜的形状参数由光滑冲刷、适当的瓣叶搭接以保证可靠密闭和瓣叶中最小尖峰应力等要求所决定的，瓣叶厚度则为同时保证（1）瓣叶袋形壳的跨膜的开瓣皱曲压力为最小（2）最大瓣叶应力不超过瓣叶材料Avcothane-51（它是与血液相容的高分子材料）的疲劳极限。

瓣膜的设计参数是瓣叶的形状参数（ $R_1, R_2, \theta_1, \theta_2, H, R_L$ 如图3, 7, 8, 所示）和瓣叶厚度（ h ），对于最佳设计这些参数为下列范围：

$$\begin{aligned} 0.85 < H/R < 0.95 & \quad R_L/R = 1.092 \\ 150^\circ < \theta_1 < 170^\circ & \quad 55^\circ < \theta_2 < 100^\circ \\ 6.87 < R_1/R < 0.95 & \quad 0.87 < R_2/R < 0.95 \end{aligned}$$

要求 $h/R = 0.016$ （需涂敷 Avcothane-51 四次）以满足上述实际要求。

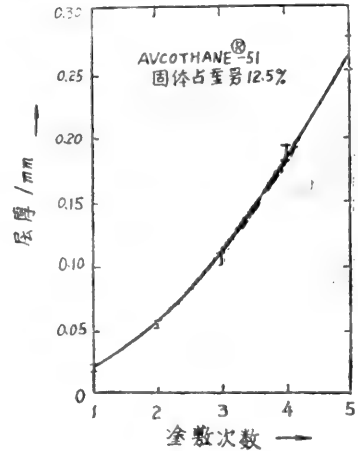


图13 Avcothane-51 的厚度作为涂敷次数的函数。

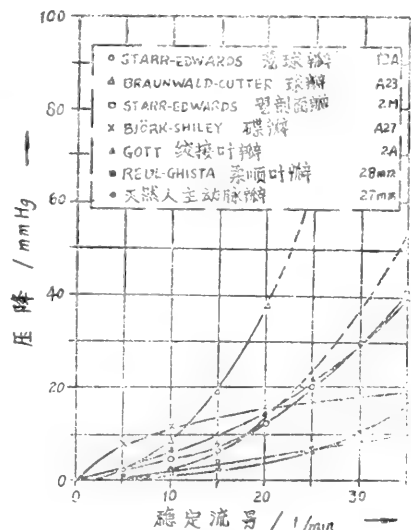


图16 我们的最佳瓣膜的压力梯度对标志流量关系与其它瓣膜的比较证明了我们的优秀设计

参 考 文 献

Bellhouse, B. J. and Talbot L. (1969) The fluid mechanics of the aortic valve. *J. Fluid Mech.* 721.

Chong, P. K., Wieting, D. S., Hwang, N. H. C. and Kennedy, J. H. (1973) Stress analysis of normal human aortic valve leaflets during diastole. *Biomat., Med. Dev. Art. organs* 307-323

Flügge, W (1962) *Handbook of Engineering Mechanics*. McGraw-Hill, NY.

Gould, P. L., Cataloglu, A., Dhatt, G., Chattopadhyay, A. and Clark, R. F. (1972) Stress analysis of the human aortic valve. *Proceedings of the National Symposium on Computerised Structural Analysis and Design*, George Washington University, U, S.A.

Hamid, M. S. and Ghista, D. N. (1974) Finite element analysis of human cardiac structures, in: *Finite Element Methods in Engineering*. (edited by Pulmano, V. A. and Kabila, A. P.) Clarendon Press, Sydney.

Nyilas, E. (1972) Development of blood compatible elastomers. II. Performance of Avcotbane blood contact surfaces in experimental animal implantations. *J. Biomed. Mat. Res. Symp.* 97-127

Ymada, H (1970) in: *Strength of Biological Materials*, P. 110. (Edited by Evans, F. G.) Williams & Wilkins, Baltimore, MD.

动脉的长度—力和体积—压力关系

Pieter Van Loon

(波多黎各大学 生理与生物物理系)
(亚拉巴马大学 生理与生物物理系)

Willem Klip

(亚拉巴马大学 生理与生物物理, 医学与物理系)

E. L. Bradley

(亚拉巴马大学 生物统计学系)

《Length-force and Volume-pressure relationship of arteries》

Biorheology 1977 Vol. 181-201

摘 要

研究了一种动脉试段的测量技术, 它可以测出: (1) 不同恒定内压的力—长度曲线图, (2) 不同恒定长度下的体积—压力曲线图, 建立了包含常数最少而决定系数值又很高的经验公式, 公式打算用来建立应变能量函数。它们在 20 条动脉上作检验: 给出了公式中各常数的值。结果指出: 在活体动脉中无论长度还是纵向力均不因压力脉动而受强制性变化。因此, 广泛接受的这一假设: 即需要很大束缚力来防止动脉因脉冲波通过而产生的纵向运动, 看来是不必要的。

序 言

关于动脉壁弹性常数的信息, 如果人们不想用侵入方法的话, 看来只有借助于脉冲波的研究来获得。人们共知的 Bramwell 和 Hill^[1]的论文在脉冲波速测量中产生一个有临床意义的波作为定量检查动脉硬化化的手段, 但逐渐明白了这个经验方法在心血管研究中常常是很成功的, 在这里却失效了。^[2]需要一个可靠的联系脉冲波速与动脉壁弹性系数的公式, 如果能知道管壁的应变能量函数 W , 那么就能得到这个公式。Simon 等^[3]、patel 和 Vaisnav^[4]、Mirsky^[5]、和 Doyle 和 Dobrin^[6, 7]作了这个方向的研究。

我们实验室中某些有趣的实验结果使得便于建立力—长度和压力—体积关系, 促使我们采用稍为不同的方法, 在一定的简化假定(均匀正交各向异性的管壁)。并应用类似于近代用于心脏的方法的条件下, 可能得到一个 W 的偏导数作为血压 P 和轴向力 F 的函数的表

示式。从这些导数建立 W 就应当已知 P 和 F 作为伸长和径向变形的函数。本文报告了导致建立这种函数的实验以及重要的实验结果：在活体长度下无论长度还是纵向力都不因血压脉动而承受强制性变化。 W 本身的建立没有讨论，因为它将使文章冗长得难于接受。参考文献〔9〕指出了这种方法。

方 法

混血狗用静脉注射戊巴比妥钠进行麻醉。初始剂量为每公斤体重 25mg，随后在必要时再注射维持剂量每公斤体重 5mg。把动脉（颈动脉、股动脉、主动脉）暴露出来并在两处绑扎之后，测出两绑扎点之间的距离（4~5cm），然后切取这段动脉，清除松软的结缔组织，并悬挂在水浴中（图 1）。

水浴含有林格—台罗德（Ringer-Tyrode）溶液，用循环器把水温保持在 37℃，林格—台罗德溶液中化学成分浓度的变化和温度的几度变化看不出对记录的虚性长度——力和压力——体积曲线有什么影响。但是平滑肌的收缩，虽然在纵向测不出什么影响，但对径向却

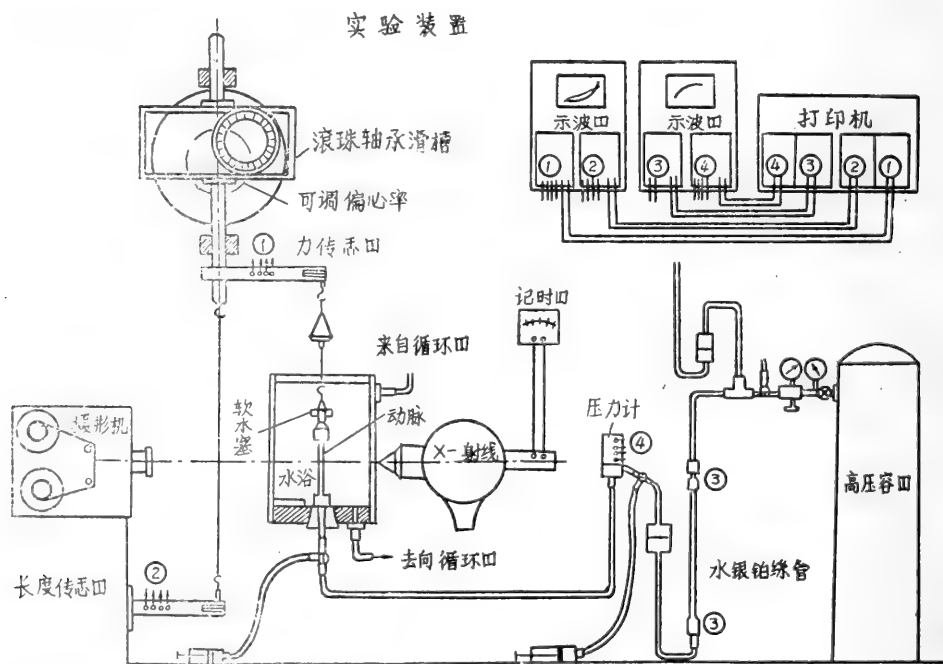


图 1 实验装置示意图

有显著的影响（图 2）。为了避免这种影响，以便仅研究虚性性质，在流体中加入 100mg/l 的 KCN(3)。这样得到的曲线证明其复现性很好，如图 3 所示，两条长度——力曲线是相隔四天记录的。在这期间动脉保留在实验装置中，最大长度时的力仅降低 3 %

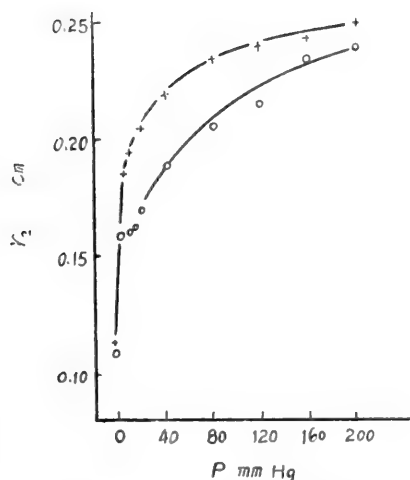


图2 去甲肾上腺素的影响

上面曲线 +++ 代表狗颈动脉的外径与内压关系,下面曲线 000 是在水浴溶液中加入 2m/g1 的去甲肾上腺素后测成的。实验中一直保持长度不变,外径则用照相测得的。

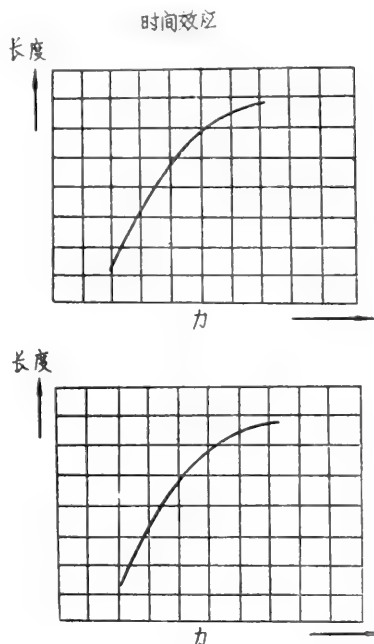


图3 时间效应

狗股动脉的长度—力曲线图的示波图。记录 (b) 是在记录 (a) 之后四天拍摄的。在此期间动脉留在实验装置上。最大作用力约降低 3 %

在以前有关乳胶管弹性性质的研究中,我们发现长管比短管更遵从我们的公式。这个偏差可能是由于连接处的表观材料性质的改变以及活动部分与固定部分之间没有明确的界线。用作连接件并在极小范围中参加了运动的材料(例如金属丝)的性质影响了图形。管子较短时,它们的影响相对较大。材料性质本身在连接处可能也改变了。

为使这种误差减到最小,设计了图4所示的系统。动脉夹在1号另件与2号另件的两个锥面之间,它们又用空心螺帽(3号)收紧在一起。1号另件上的定位销插进2号另件的孔中从而防止了这些另件的相对运动。这样一来在收紧3号另件时动脉不能扭转。

下接头的1号另件压入橡皮填块的孔中,使外表面有一个与管路系统相连的接口,通过它使动脉充涨。

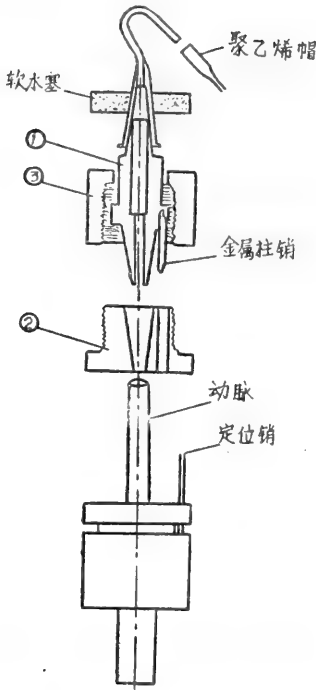


图4 动脉夹持头示意图

动脉上端的接头的1号另件做成一定形状以容纳弯成了一个钩子的注射针(图4),钩子用一条细软的绳子连接到力传感器上。注射针用聚乙烯管的小帽子来密封,(用热钳子来密封)。使得当动脉腔内充涨时,空气泡或液体有个通路。

用细绳连接力传感器大大优于更为刚性的连接,它只允许拉的作用,即在其它方向中也没有推的作用,这就精确地指示了拉力的方向。一块软木塞被压套在注射针上(图4),大小选择得使它浸没在林格-台罗德溶液中时刚好使上接头似乎失去了重量。于是当绳子弯曲时动脉上一定没有纵向力,这就毫不含糊地确定了长度-力曲线图上的零线(械6)。细绳的另一优点是当动脉长度变化时,只有一根细绳进出溶液,因此不必作重量变化的修正。

力传感器由推动器(荷兰 Utrecht Rijks Univrsity 大学物理实验室设计制造)推动作频率低于 0.1Hz 的缓慢的简谐运动,上下移动范围可变(高达 50mm)。

同样的传感器(Grass FT 93c),但弹簧(位移传感器)较弱,被固定在推动器上。两个传感器的“输出”连接到两台同样的传感器放大器(Tektronix Type 3A10),后者又作

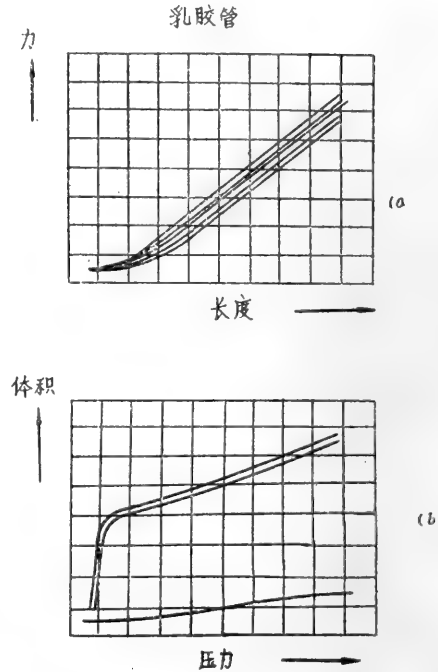


图5(a) 各种恒定内压时的一族力-长度曲线图的示波图。压力自左至右为0, 20, 40, 80, 120, 160, 200mmHg。现当力保持不变时管长随压力增加而增加。

图5(b) 各种恒定试段长度时的两条体积-压力曲线图的示波图,上部线的下面那条相应于管子不是直的情况,上面那条相应于伸长比大于1。最底下那条曲线代表水浴之处聚乙烯管系的柔顺性。

为长余辉示波器 (Tektronix Type 564B) 的水平 (长度) 和垂直 (力) 两偏转板的输入放大器, 电路相同减小了相移的可能性。图 5 是为证明动脉 (图 6—9) 与乳胶管之间长度——力关系的差别而记录的, 它也给出了有关两条通道线性性质的印象。

图 6 (a) 提出了三条压力分别为 0, 100, 200 mmHg 的长度——力关系图的完整循环——加载阶段与卸载阶段 (每条回线按顺时针方向描记) ——回线面积 (回滞效应) 在低压 0.1 Hz 时往往是不依赖于频率的, 这是早为 Roy^[10] 所发现的现象, 还表明这能量耗散不单是由于粘性力, 因为那是与速率有关的。 “三个加载阶段” 相交于相应着动脉活体长度的一点。如果动脉拉伸超出此长度百分之几, 正如基础实验所做的那样, 管壁组织就要发生不可逆的

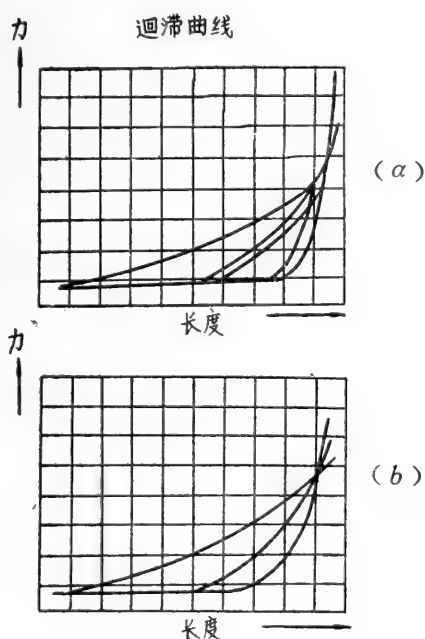


图 6 回滞曲线

图 (a) 狗颈动脉的三个压力值 (0, 100, 200 mmHg) 间的三条完整的力——长度回线的示波图。纵向伸长比超过活体动脉伸长比。所得回线面积是夸大了的。

图 (b) 与上图同样的动脉在同样压力时的加载阶段的力——长度曲线的示波图

图 (a) 与图 (b) 相比较表明在 30 分钟内动脉按超出其活体长度作不断周期拉伸时最大生成力的显著降低、这是纵向拉伸超出活体长度, 即相应于曲线交点的长度时发生不可逆变化的征兆

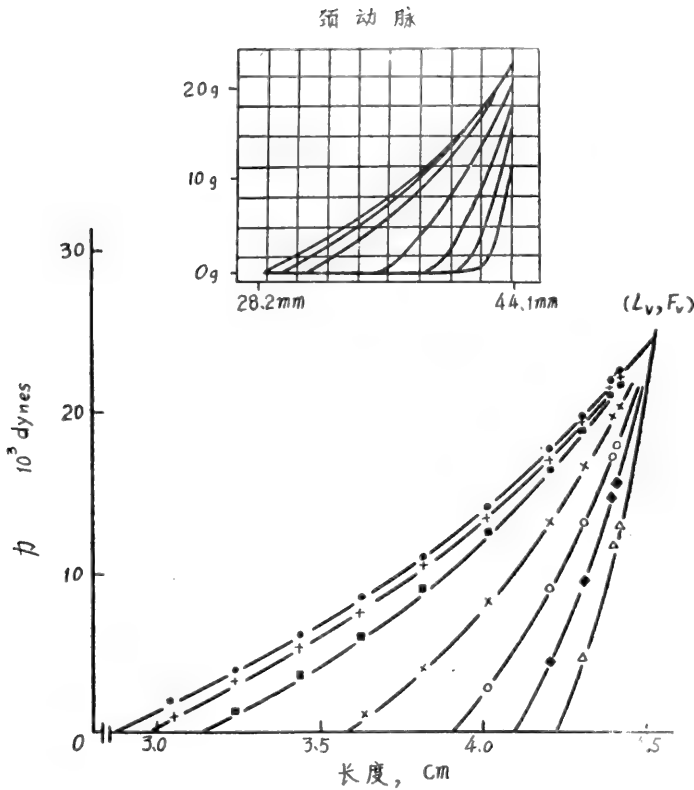


图7 狗颈动脉的长度——力曲线图，一族7个不同恒定压力（0, 20, 40, 80, 120, 160, 200 mmHg）的计算的力——长度曲线、图中符号代表从复制上面的原始示波图上取得的实测值。计算曲线的公式为：

$$\hat{F} = \frac{\bar{F}_V (L - \hat{L}_s)}{L_V - \hat{L}_s + \alpha(L_V - L)}$$

这里

$$\hat{L}_s = L_0 + (L_m - L_0)(1 - e^{-\beta p})_2$$

$$L_0 = 282 \pm 0.02 \text{ cm}$$

$$L_V = 4.51 \pm 0.01 \text{ cm}$$

$$L_m = 4.36 \pm 0.01 \text{ cm}$$

$$F_V = (24.5 \pm 0.2) \times 10^3 \text{ dynes}$$

$$\alpha = 0.80 \pm 0.06$$

$$\beta = (1.49 \pm 0.02) \times 10^{-2} (\text{mmHg})^{-1}$$

• • • 0 mmHg

+ + + 20 mmHg

■ ■ ■ 40 mmHg

× × × 80 mmHg

● ● ● 120 mmHg

◆ ◆ ◆ 160 mmHg

△ △ △ 200 mmHg

拟合49点的联合决定系数为：

$$R^2 = 0.999$$

损伤。表现为数据复现性的降低，在避免了这种情况后，三条迴线的面积相对于加载曲线下的面积依然是很小的。这就说明弹性效应占优势，建立应变能量函数不是没有意义的。为此目的我们选择了加载阶段，在以后的图上只画出加载曲线，我们在图6(b)中看到同一动脉的这些曲线，它们表明上述数据复现性的降低，这是由于血管过度拉伸而造成的。随后再把动脉拉伸到象图6(a)一样长时生成力要小一些。发生在30分钟时间内的最大生成力的降低应当可与上述无过度拉伸在四天时间内的降低（仅3%）可以相比较（图3），当记录了一组同压力下取得的长度——力曲线（图7）之后，在动脉与力传感器之间的小塑料盘上加重量以标定力轴（见图7中垂直轴上的标定记号）拍摄在推动器极限位置下动脉的照片来标定长度轴，采用了Tektronix C—31照相机来摄取示波器屏的照片。

颈动脉

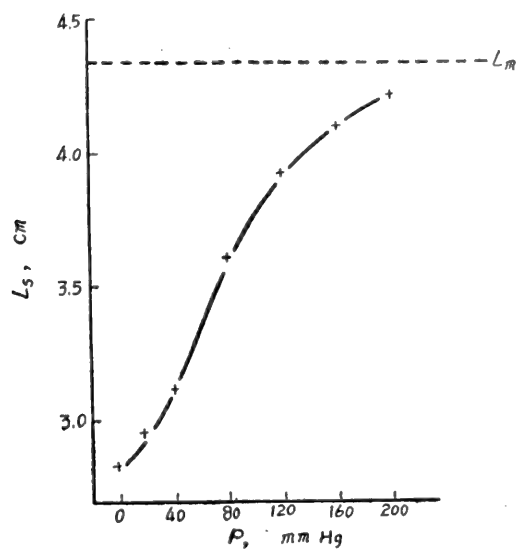


图 8

颈动脉

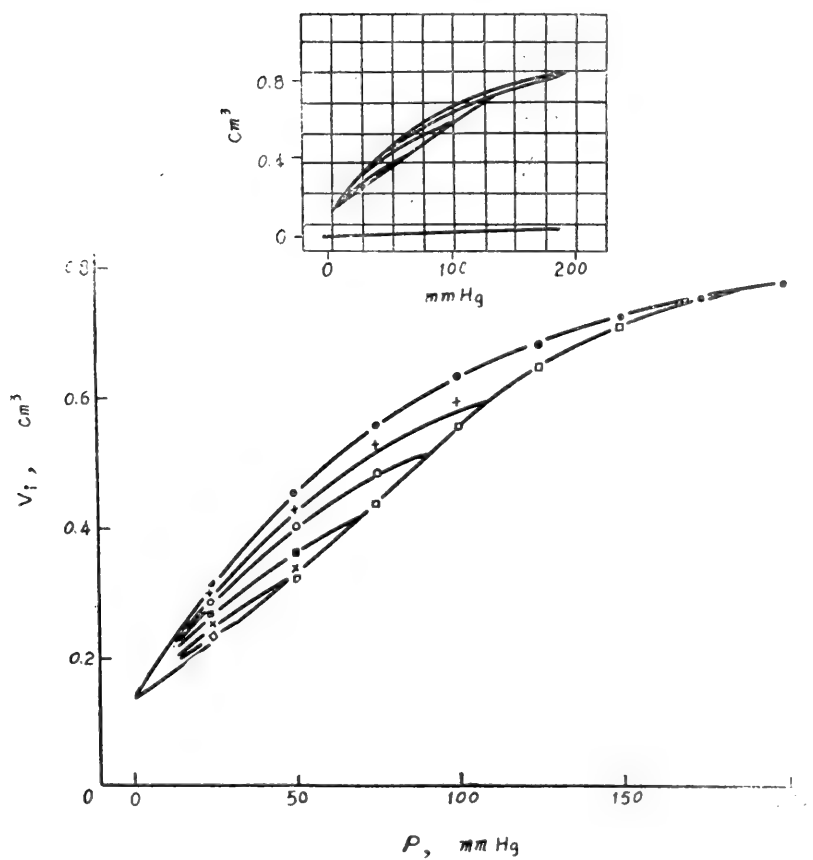


图 9

通过下接头的孔,管子阀门系统把动脉试段的管腔连接到高压氧气瓶。在管系动脉侧的盐水与压力系统的气体之间有水银柱,水银柱则正比于动脉腔体积的变化而移动。水银管内有一条铂丝(0.2mm),它是惠斯顿电桥的一条臂,这条铂丝两个接头之间的电阻是正比于水银柱的运动而变化,结果就获得了惠斯顿电桥输出与动脉管腔变化之间的线性关系。这个系统的准确性很大程度上依赖于管中盐水的守恒性。尽管管系没有泄漏,依然还有穿过动脉壁的流体扩散造成的损失。通常在一个压力循环内这点扩散量并不大(约为充涨试段内部体积的1%)到需要作数据修正,不过因为这个量记录为充涨前后的体积之差,因而数据的扩散修正是一个按下述考虑的简单的步骤:

在一小段时间间隔 t , $t + \Delta t$ 期间,流体扩散量取为正比于压力 p 和这段时间间隔,于是:

$$\Delta D = k_1 p(t) \Delta t \quad (1)$$

这里 k_1 是常数。因为压力以不变速率施加, $p(t) = k_2 \Delta t$, 这里 k_2 是常数,我们可以用 $\Delta t = \Delta p / k_2$ 代入(1)式中的 Δt 。这就给出: $\Delta D = (k_1 / k_2) p \Delta p$ 。

于是,当压力从 0 增加到某个中间值 p 时,所发生的扩散为

$$D(p) = \int_0^p \frac{k_1}{k_2} p dp = \frac{1}{2} \frac{k_1}{k_2} p^2 \quad (2)$$

因为扩散的液体量对总的充涨 $-p = 200 \text{ mmHg}$ 是已知的,我们可以计算 $\frac{k_1}{2k_2}$, 然后可用公式(2)来修正所有中间 p 值时的的体积数据。

在记录了一组体积——压力曲线(图9)之后,把连接动脉管腔与聚乙烯管系的阀门一关,记录没有动脉时系统的体积——压力曲线。这使我们能修正这后一系统的柔顺性。实际上,这样得到了几乎水平的直线(图9)。这可当作体积测量的零线。

最后用注射针从管子中抽出已知体积的盐水,这就给出了体积测量(垂直轴)的标定,水平(压力)轴的标定是简单的,因为作用压力是不断用水银压力计控制的,只有在推动器转了几个循环(予处理周期,见 *Fung*⁽¹¹⁾)之后才开始收集数据。

所有通道——长度、力、体积、压力(见下面)——的电压的数字打印输出可用每秒5次的速率获得,带有打印机计数序号的动脉照片可用每秒2次的速率获得。

在完成这些阶段实验之后,推动器在某几个中间位置停下以摄取动脉管腔的X光透视照片,管腔内充满高反差介质(*Hypaque*)。采用了 *phillips* X光机(*Orolix Super 50*)和X光牙片(*Kodak DF 58*)。在这些位置也摄取了普通光的照片(*Grass Kynogacph Model C-4*)以便能在取得内径的同时取得管子外径和管壁的体积,但是即使在几百张照片上用测面仪,其结果也缺乏精度,称重法似乎是更可靠的方法。所以,在收集了所有数据之后,精确地在连接边缘处切下动脉试段并放松,套进尼龙棒,这尼龙棒垂直地悬挂在盐溶液上面。烧杯搁在扭力天平的称盘上(图10)。这个装置用一个挂起的透明塑料园罩盖起来,烧杯与园罩之间留出足够的空间使天平自由运动,塑料罩的效果是使烧杯上面的空气被水蒸汽所饱和,这可从壁面上的凝结水所证明。在这种气氛中动脉不会干燥。接着把动脉浸没然后又拉上来,用两指捻着悬绳而飞快旋转,这样一来动脉上过多的水被洒掉,套着动脉的尼龙棒

的体积就由烧杯加盐水的重量在动脉试段浸没前后的差来决定。这样重复多次直到连续三次实际上得到相同的值。因为塑料棒的体积是已知的，我们就知道了动脉壁的体积。

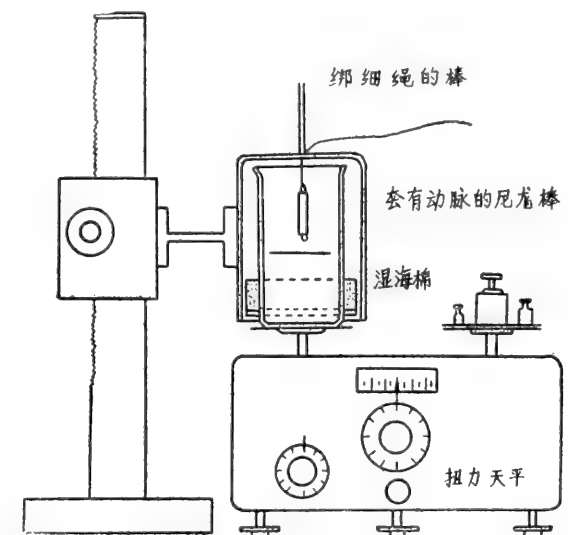


图10 确定管壁体积的示意图

原先让动脉留在溶液上面过夜。但它与刚旋转后称重所得的值没有显著差别。

因为 Carew, Vaishnav 和 patel⁽¹²⁾ 已经令人信服地证明了动脉壁对所有实际目的来说是不可压缩的，这个管壁体积今后就当作是常数。

公 式

为了获得序言所说的目标，开始建立描述恒压力下长度——力关系和恒长度下压力——体积关系的经验公式。每个公式应当包含最少量的常数，且用实验数据应当给出接近于1的决定系数值。⁽¹³⁾

决定系数定义为：

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{i=n} (\hat{y}_i - y_i)^2}{\sum_{i=1}^{i=n} (\bar{y} - y_i)^2}$$

这里 y_i 是独立变量 x 取 x_i 值时测得的 y 值。 \bar{y} 是所有 N 次测量值的平均值： $\bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i$,

如果提出的经验公式为 $y = f(x)$ ，则 $\hat{y}_i = f(x_i)$ 。

就第一个要求——最少量的常数——来说，我们可以看到对于一般用直线来代表数据的

情形常数个数的最小值是 $2(y = mx + b)$ ，于是，一般来说，如果直线不宜于拟合数据，那么所需常数的最少数量至少为 3。

在“方法”中我们已经看到：不同压力下的长度——力曲线趋于一个共同的交点（图 6 (b)），它相应于动脉的活体长度。这个点的座标用 L_V 和 F_V 来代表。如果我们想用直线 $L = mF + L_s$ 来拟合数据，我们要为每条曲线给一个常数，如 L_s ，它决定了曲线与水平轴的交点。那么曲线必须通过点 (L_V, F_V) 的要求就要决定第二个常数 m ，于是对直线来说，给定 L_V , F_V 和 L_s 就意味着只用了最少量常数。因为直线不能给出合适的描述，至少需要另一附加常数。这个常数称为 a ，公式就选为：

$$\hat{F} = \frac{F_V(\bar{L} - L_s)}{L_V - L_s + a(L_V - L)} \quad (3)$$

这里，我们写作 \hat{F} 使力的计算值 (\hat{F}) 和实测值 (F) 之间有明确的区别。不同公式中常数如何确定将在下面“数据处理”中讨论。如“方法”中所说，动脉拉伸超出支点要损坏壁面结构，这就迫使我们要小心，动脉只拉伸到能用外推法确定这个点即可。因此大多数示波图上并没出现这点。

为了描述 (3) 式中的 L_s 和压力 P (图 8) 的关系我们选择公式

$$\hat{L}_s = L_0 + (L_m - L_0)(1 - e^{-\beta P})^2 \quad (4)$$

这里尖折号也是用以区别 L_s 的计算值和实测值，这里 L_0 是 $p = 0$ 时的 \hat{L}_s ， L_m 是当 $p \rightarrow \infty$ 时的 \hat{L}_s 的极限值（比 L_0 低 4~5%）， β 起了像上述形式中的第三个附加的常数的作用，于是这里常数也是最少的。

$$\hat{V}_i = V_0 + (V_m - V_0)(1 - e^{-\alpha p}) \quad (5)$$

给出的公式是选择为恒长度 $L (> L_s)$ 下的内部体积 V_i 和压力 p 之间的关系 (图 9)，当选定不同长度后， V_0 和 α 值保持不变，只有 V_m 是改变的。于是常数个数为 3，当然也可说是最少的。它们具有类似于 (4) 式中常数的意义。

图 9 中最下面的曲线代表弯曲的动脉试段 ($L < L_0$) 的压力—体积关系。对此我们没有经验公式。

我们着重指出应用这些公式的一个限制是动脉试段必须拉伸 ($L > L_s$)，因为 L_s 随压力增加 (见图 7 和 8)，而 L (两连接处之间距离) 在描述为图 9 曲线时是保持不变的，当动脉试段充涨时就会有某时刻使 $L_s = L$ ，之后动脉试段不再拉伸，实验曲线中发生弯曲，曲线联结到最下面弯曲试段的曲线 (图 9)，不能再用公式 (5)，于是对于代表长度为 L_0 的动脉试段的压力—体积实验曲线的图 9 中最下面那条曲线，动脉试段一直是弯曲的，公式 (5) 不能再用。

对 V_m ，公式选为

$$\hat{V}_m - V_0 = B + C(L - L_0) \quad (6)$$

它包含有最少量的二个附加常数 B 和 C ，用来代入 (5) 式给出图 9 中曲线族为

$$\hat{V}_i = V_0 + \{ B + C(L - L_0) \} (1 - e^{-\alpha p}) \quad (7)$$

应当强调指出：在某些实验中，所有变量 F, L, P 和 V_j ，都同时打印出来（见图1：实验装置），且方程(3)——(7)满意地描述了这些数据。

数 据 处 理

当方程(4)的 \hat{L}_s 代入方程(3)，得到了力作为 L 和 P 的函数并具有6个常数 $L_0, L_v, F_v, L_m, \alpha, \beta$ 。为了确定这些常数和方程(7)中的4个常数 V_0, B, C 和 α ，用高斯——牛顿(Gauss-Newton)法作非线性回归分析以得到最小乘方的拟合、(见参考文献14)，用文献15中 IBM 370/158 数字计算机的程序作计算，方程(3)加(4)的函数拟合所需各点 (P_j, L_j, F_j) 和它们的6个常数 $F_v, L_v, L_s, \alpha, K, L_m$ 的计算机初始值均由照片上测得。方程(7)的函数的拟合所需的各点 (P_j, L_j, V_j) 及它们的4个常数 V_0, B, C, α 的计算机初始值也是这样得到的。实测点 (L_j, F_j) 画在图上，再用可调节的样条曲线尺画一条曲线通过这些点以便用外推法得到交点 (L_v, F_v) 和与水平轴的截距点 $(L_s, 0)$ 的估算值。这就给出了 L_v, F_v 和 L_0 的初始值， L_s 值则由 $P = 0$ 的曲线得来。

用如此得来的数字，对 $P = 0$ 曲线的每一实测点 (L_j, F_j) 用公式B 计算常数 α 的值， α 的平均值用作计算机的初始值。

L_m 的起始值选得比 L_v 低百分之几常常给出好结果。从方程(4)解出 β 并计算每个点 (L_s, P) 的这个 β 值——见图8——得到的数字的平均值用作 β 的初始值。

压力——体积曲线的处理是类似的，由照片测得的点 (P_j, V_j) 画在图上，画一条曲线，从这张图上读出 V_0 的初始值(图9)，图9上面的曲线， L 是其最大的值，用来确定 α ——用于整个曲线族的常数——和特定曲线的 V_m 值。于是用如此得来的 α 和 V_0, V_m 再次当作未知的，由方程(5)解出 V_m ，并对每条曲线的所有点 (P_j, V_j) 来计算，结果的平均值用作该曲线的 V_m ，代进方程(6)用简单的线性回归求得 B 和 C 的初始值。

在方程(3)——(7)中用计算机程序得来的常数值，计算决定系数以估价经验公式。

结 果

在1) 条动脉上确定公式中的常数，计算力——长度曲线族的联合决定系数 R_f^2 和体积——压力曲线族的决定系数 R_v^2 ，以检验公式。

因为狗的颈动脉相当平直且很少侧枝，它们相当好地适合园柱管模型，因此大部分实验是用狗的颈动脉做的。但是为了表明我们描述的性质并不仅限于狗的颈动脉，我们也提出了一组完整的狗的股动脉的曲线图，见图11和12。

此外，我们表明这个研究同样与人类生理学有关，也提出了一组人颈动脉(图13和14)和人髂动脉(图15和6)的曲线图。

血管的力——长度曲线中交点的出现强烈地提出：恒长度的守恒性是血管的基本功能性质。它们相互间差别很大，就像主动脉(图17)和奇静脉(图18)的差别一样。

为了便于比较各种动脉的公式中的常数，其中一些将在下表中给出稍为不同的定义使它与确定它们的动脉试段的长度无关，这里提出了这些常数及其标准误差的一张清单。

符 号

N_0 实验序号

$type$ 动脉型式

$weight$ 受试动物的体重(Kg)

λ 伸长比(L/L_0)

λ_v' 手术中实测体内伸长比

λ_v $F(L)$ 曲线交点的伸长比

λ_m $F = 0$ 和 $P \rightarrow \infty$ 时的伸长比

F_v $F(L)$ 曲线交点的纵向力

a 公式(3)中的无量纲常数

β 公式(4)中以 $(mmHg)^{-1}$ 表示的常数

R_f^2 $F(L)$ 曲线族的决定系数

n_f 用来计算 R_f^2 数据点序号

b 与公式(6)和(7)中 B 有关的无量纲常数: $b = \frac{B}{V_0}$

C 与公式(6)和(7)中 C 有关的无量纲常数: $C = \frac{C}{V_0} L_0$

α 公式(5)和(7)中以 $(mmHg)^{-1}$ 表示的常数

R_v^2 $V_i(P)$ 曲线族的决定系数

n_v 用来计算 R_v^2 的数据点的序号

L_0 $F = 0$ 和 $P = 0$ 时动脉试段长度, 由 $F(L)$ 曲线的记录确定

V_0 $P = 0$ 时动脉试段的内部体积, 由 $V_i(P)$ 曲线的记录确定。

$[\pi(a_2^2 - a_1^2)]'$ $F = 0$ 和 $P = 0$ 时, $1cm$ 未拉伸动脉的管壁体积, 由“测量方法中称重法确定。

$\pi(a_2^2 - a_1^2)$ $F = 0$ 和 $P = 0$ 时, $1cm$ 未拉伸动脉的管壁体积, 由X光照片与普通照片确定。

表 1 各种动脉的常数

编 号	1	2	3	4	5
类 型	狗 颈	狗 颈	狗 颈	狗 颈	狗 颈
性 别	雄	雌	雄	雌	雌
重 量 (kg)	18.0	15.5	21	14.1	15.0
λ'_v	—	1.53	1.64	1.63	1.61
λ_v	1.65 ± 0.03	1.51 ± 0.02	1.67 ± 0.03	1.60 ± 0.01	1.67 ± 0.01
λ_m	1.60 ± 0.03	1.46 ± 0.02	1.61 ± 0.03	1.55 ± 0.01	1.54 ± 0.01
$F(10^3 \text{ dynes})$	26.0 ± 0.5	22.1 ± 0.4	36.0 ± 0.2	24.5 ± 0.02	36.5 ± 0.06
a	0.78 ± 0.06	1.25 ± 0.17	0.56 ± 0.02	0.80 ± 0.06	0.59 ± 0.06
$\beta(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	1.93 ± 0.06	1.85 ± 0.06	1.32 ± 0.09	1.49 ± 0.02	1.20 ± 0.04
R_f^2	0.995	0.994	0.997	0.999	0.997
n_f	104	36	102	45	54
b	1.95 ± 0.07	2.63 ± 0.38	1.47 ± 0.05	3.66 ± 0.32	2.91 ± 0.22
c	4.49 ± 0.04	2.69 ± 0.20	3.73 ± 0.05	4.73 ± 0.17	3.72 ± 0.11
$\alpha(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	1.83 ± 0.04	1.51 ± 0.07	1.43 ± 0.06	1.38 ± 0.05	1.29 ± 0.04
R_v^2	0.997	0.998	0.992	0.999	0.999
n_v	28	19	29	18	31
$L_0(\text{cm})$	2.88 ± 0.02	2.90 ± 0.04	2.70 ± 0.02	2.82 ± 0.02	4.14 ± 0.03
$v_0(\text{cm}^3)$	0.150	0.149 ± 0.008	0.170	0.111 ± 0.006	0.164 ± 0.009
$[\pi(a_2^2 - a_1^2)(\text{cm}^2)]$	—	0.070 ± 0.005	—	0.075 ± 0.006	0.082 ± 0.018
$x(a_2^2 - a_1^2)(\text{cm}^2)$	—	0.057 ± 0.011	—	0.051 ± 0.019	0.067 ± 0.015

表 1

(续)

编 号	6	7	8	9	10
类 型	狗 颈	狗 颈	狗 颈	狗 颈	狗 颈
性 别	雌	雄	雌	雌	雄
重 量 (kg)	15.2	17.3	17.4	18.2	14.1
λ'_v	1.52	1.65	1.35	1.64	1.42
λ_v	1.54 ± 0.01	1.68 ± 0.01	1.38 ± 0.01	1.61 ± 0.01	1.42 ± 0.01
λ_m	1.36 ± 0.01	1.61 ± 0.01	1.34 ± 0.01	1.59 ± 0.01	1.40 ± 0.01
$F_v(10^3 \text{ dynes})$	26.8 ± 0.7	29.7 ± 0.5	20.6 ± 0.5	29.1 ± 0.3	12.6 ± 0.2
a	0.47 ± 0.10	0.95 ± 0.12	1.10 ± 0.16	0.88 ± 0.05	0.40 ± 0.14
$\beta(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	1.66 ± 0.07	1.65 ± 0.05	2.08 ± 0.06	1.18 ± 0.02	2.23 ± 0.08
R_f^2	0.995	0.995	0.996	0.999	0.989
n_f	44	42	31	37	32
b	5.34 ± 0.67	3.21 ± 0.75	5.50 ± 0.74	3.86 ± 0.33	3.81 ± 0.61
e	4.19 ± 0.30	5.18 ± 0.38	4.85 ± 0.44	3.78 ± 0.16	2.06 ± 0.32
$\alpha(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	1.25 ± 0.05	1.14 ± 0.09	1.11 ± 0.11	1.43 ± 0.06	1.90 ± 0.25
R_v^2	0.993	0.995	0.996	0.997	0.993
n_v	21	23	19	26	14
$L_0(\text{cm})$	3.55 ± 0.04	2.39 ± 0.04	2.50 ± 0.03	1.92 ± 0.01	2.27 ± 0.03
$v_0(\text{cm}^3)$	0.111 ± 0.010	0.102 ± 0.08	0.086 ± 0.009	0.056 ± 0.006	0.097 ± 0.019
$[\pi(a_2^2 - a_1^2)](\text{cm}^2)$	0.107 ± 0.018	0.081 ± 0.026	0.060 ± 0.005	0.041 ± 0.004	0.039 ± 0.004
$\pi(a_2^2 - a_1^2)(\text{cm}^2)$	0.095 ± 0.014	0.071 ± 0.222	0.053 ± 0.020	0.045 ± 0.014	0.035 ± 0.012

表 1 各种动脉的常数值 (续)

编 号	11	12	13	14	15
类 型	狗 颈	狗 颈	狗 颈	狗 颈	狗 主
性 别	雌	雌	雌	雄	雌
重 量 (kg)	16.8	19.1	18.2	17.3	—
λ_v'	1.51	1.34	1.45	1.41	—
λ_v	1.55 ± 0.01	1.32 ± 0.01	1.30 ± 0.02	1.43 ± 0.01	1.29 ± 0.01
λ_m	1.50 ± 0.01	1.28 ± 0.01	1.28 ± 0.01	1.34 ± 0.01	1.23 ± 0.01
$F_v(10^3 \text{ dynes})$	3.5 ± 0.4	15.2 ± 0.3	30.7 ± 0.6	23.3 ± 0.2	153 ± 2
a	1.00 ± 0.03	0.50 ± 0.09	1.84 ± 0.21	0.80 ± 0.07	0.92 ± 0.06
$\beta(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	1.44 ± 0.03	1.68 ± 0.05	1.12 ± 0.09	1.80 ± 0.05	1.38 ± 0.04
R_f^2	0.997	0.997	0.993	0.998	0.998
n_f	46	31	53	46	54
b	4.29 ± 0.68	2.80 ± 0.46	1.95 ± 0.17	6.08 ± 0.85	—
c	3.86 ± 0.40	0.30 ± 0.12	1.78 ± 0.09	5.09 ± 0.48	—
$\alpha(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	0.75 ± 0.09	1.28 ± 0.05	1.40 ± 0.04	1.17 ± 0.09	—
R_v^2	0.997	0.999	0.999	0.996	—
n_v	19	13	19	20	—
$L_0(\text{cm})$	3.37 ± 0.03	2.22 ± 0.01	2.21 ± 0.03	2.31 ± 0.02	3.45 ± 0.01
$v_0(\text{cm}^3)$	0.177 ± 0.012	0.098 ± 0.004	0.151 ± 0.004	0.079 ± 0.013	—
$[\pi(a_2^2 - a_1^2)](\text{cm}^2)$	0.086 ± 0.002	0.076 ± 0.007	0.087 ± 0.002	0.099 ± 0.002	—
$\pi(a_2^2 - a_1^2)(\text{cm}^2)$	0.071 ± 0.020	0.068 ± 0.018	0.086 ± 0.010	0.101 ± 0.020	—

表 1 (续)

编 号	16	17	18	19	20
类 型	狗 股	狗 股	狗 股	人 颈	人 骨 宽
性 别	雄	雄	雌	雌	雌
重 量 (kg)	17.8	19.4	19.1	55	55
λ_v'	1.31	1.61	1.52	—	—
λ_v	1.36 ± 0.01	1.69 ± 0.02	1.52 ± 0.01	1.21 ± 0.01	1.14 ± 0.01
λ_m	1.25 ± 0.01	1.56 ± 0.02	1.40 ± 0.01	1.19 ± 0.01	1.11 ± 0.01
$F_v(10^3 \text{ dynes})$	24.3 ± 0.4	26.1 ± 0.5	38.2 ± 0.3	26.5 ± 0.4	18.1 ± 0.4
a	0.23 ± 0.04	0.50 ± 0.06	0.56 ± 0.03	0.72 ± 0.14	0.49 ± 0.14
$\beta(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	1.31 ± 0.04	0.90 ± 0.05	1.27 ± 0.02	3.18 ± 0.12	2.52 ± 0.13
R_f^2	0.998	0.997	0.993	0.987	0.987
n_f	33	47	52	49	45
b	1.44 ± 0.17	0.91 ± 0.15	0.97 ± 0.01	14.0 ± 0.9	1.23 ± 0.12
c	1.02 ± 0.09	1.36 ± 0.05	1.01 ± 0.04	0.00 ± 0.55	0.00 ± 0.08
$\alpha(10^{-2}(\text{mmHg})^{-1})$	2.36 ± 0.18	1.82 ± 0.12	1.91 ± 0.07	1.57 ± 0.05	1.49 ± 0.05
R_v^2	0.991	0.993	0.998	0.997	0.997
n_v	18	26	19	40	40
$L_0(\text{cm})$	1.63 ± 0.01	1.53 ± 0.01	1.92 ± 0.01	4.51 ± 0.03	4.02 ± 0.02
$v_0(\text{cm}^3)$	0.075 ± 0.007	0.115 ± 0.006	0.168 ± 0.005	0.214 ± 0.047	0.795 ± 0.014
$[\pi(a_2^2 - a_1^2)](\text{cm}^2)$	0.045 ± 0.004	0.063 ± 0.006	0.085 ± 0.005	0.42 ± 0.02	0.170 ± 0.005
$\pi(a_2^2 - a_1^2)(\text{cm}^2)$	0.057 ± 0.015	0.072 ± 0.021	0.065 ± 0.020	0.49 ± 0.10	0.157 ± 0.020

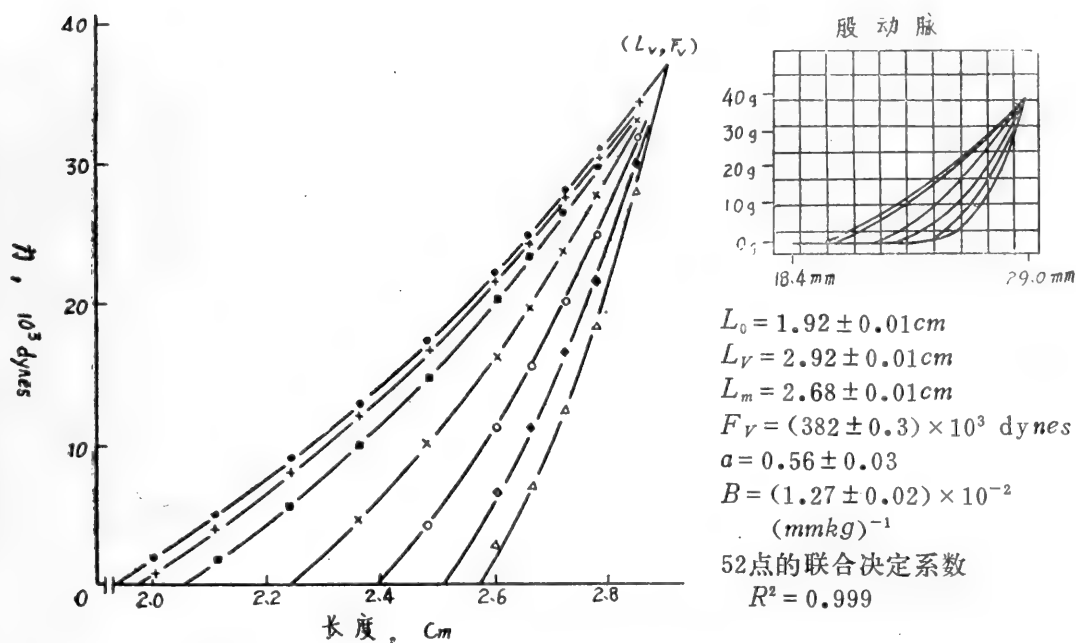


图11 狗股动脉的长度—力曲线图见图7说明，这里数据如右

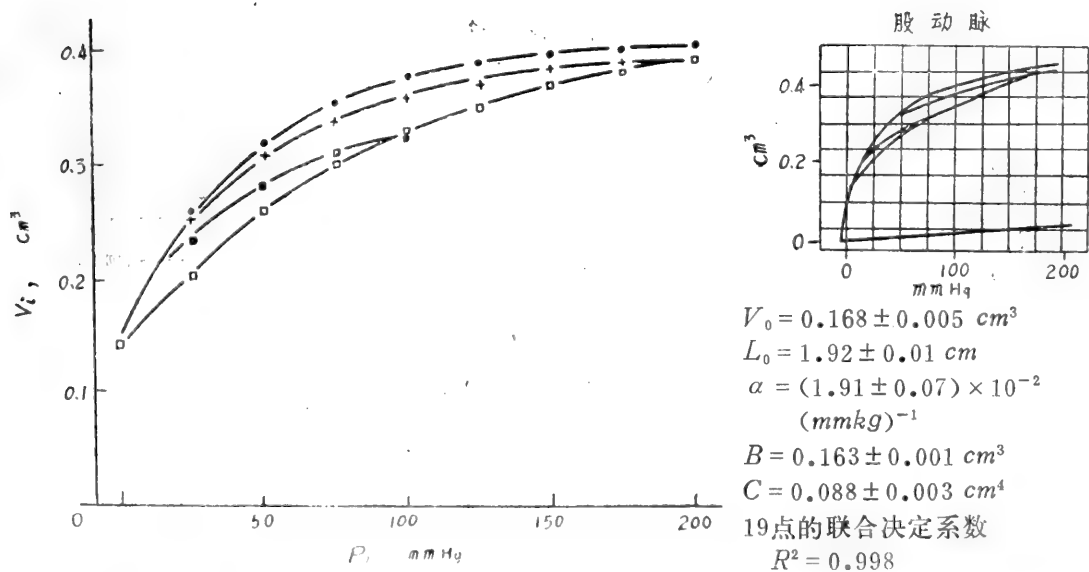


图12 狗股动脉的体积—压力曲线图见图9说明，这里数据如右

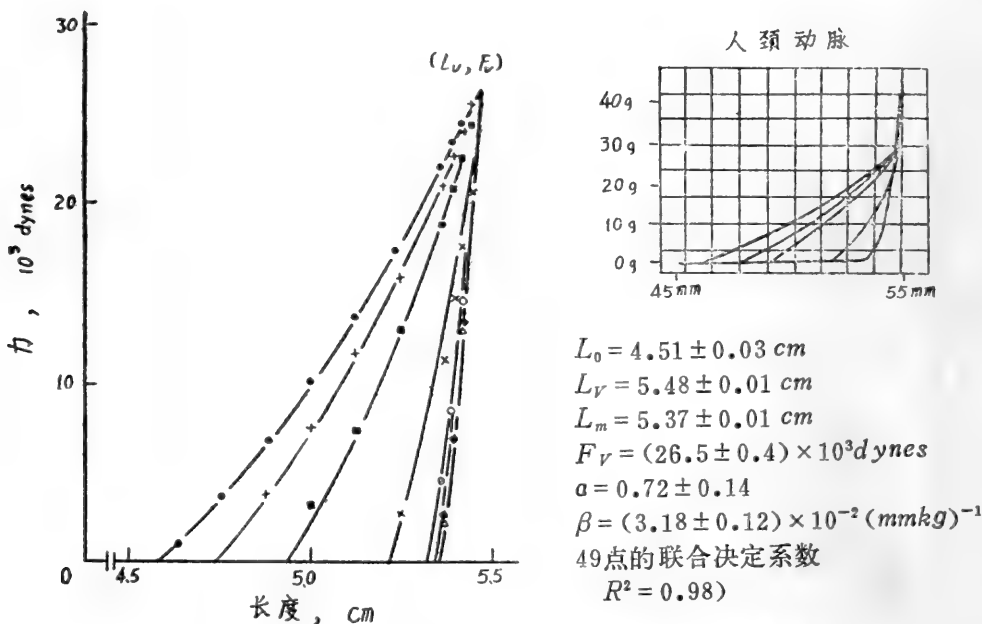


图13 人颈动脉的长度—力曲线图见图 7 说明, 这里数据见右

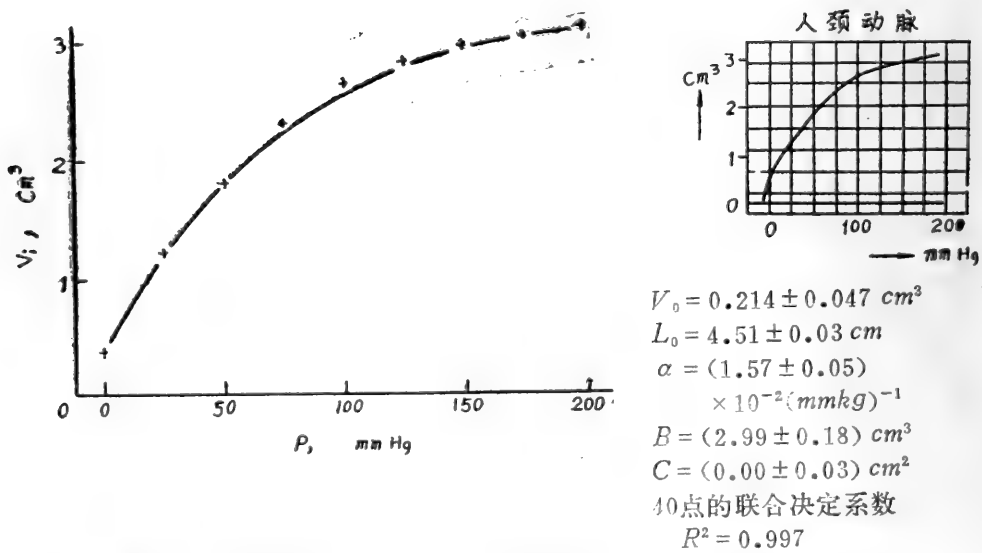


图14 人颈动脉的体积—压力曲线图见图 9 说明, 这里数据见右

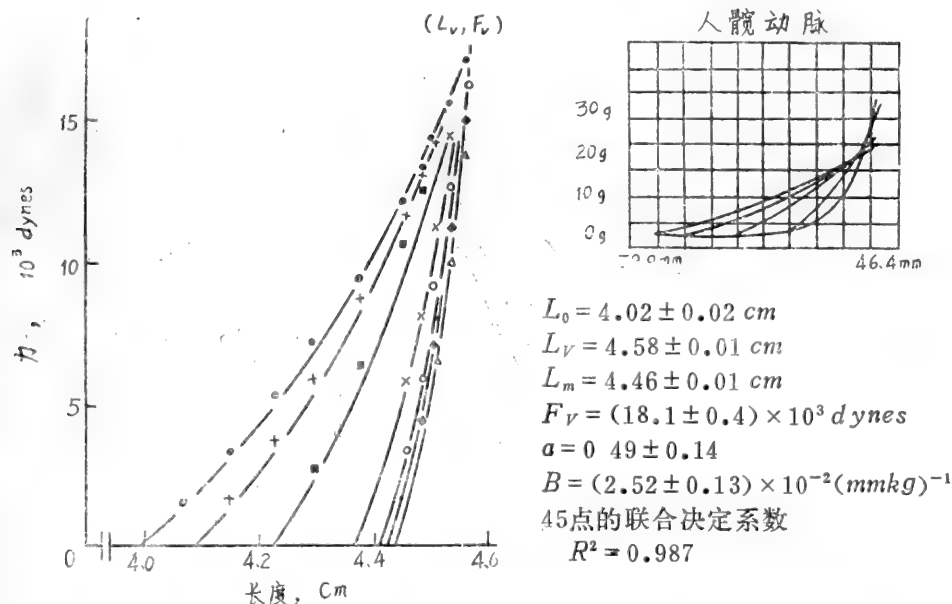


图15 人髌动脉的长度—力曲线图见图7说明, 这里数据见右

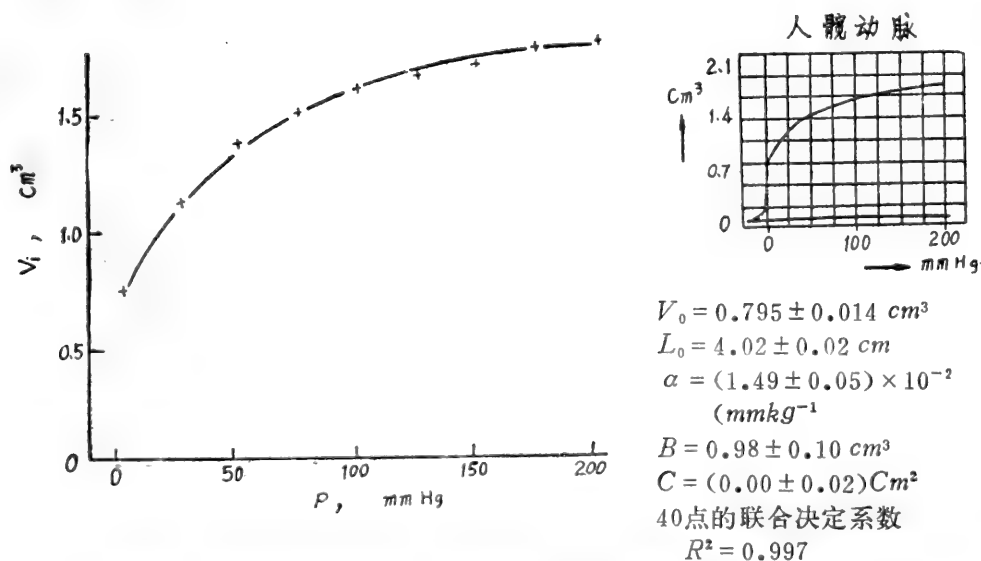


图16 人髌动脉的体积—压力曲线图见图14说明, 这里所有体积—压力曲线也符合于弯曲试段的曲线

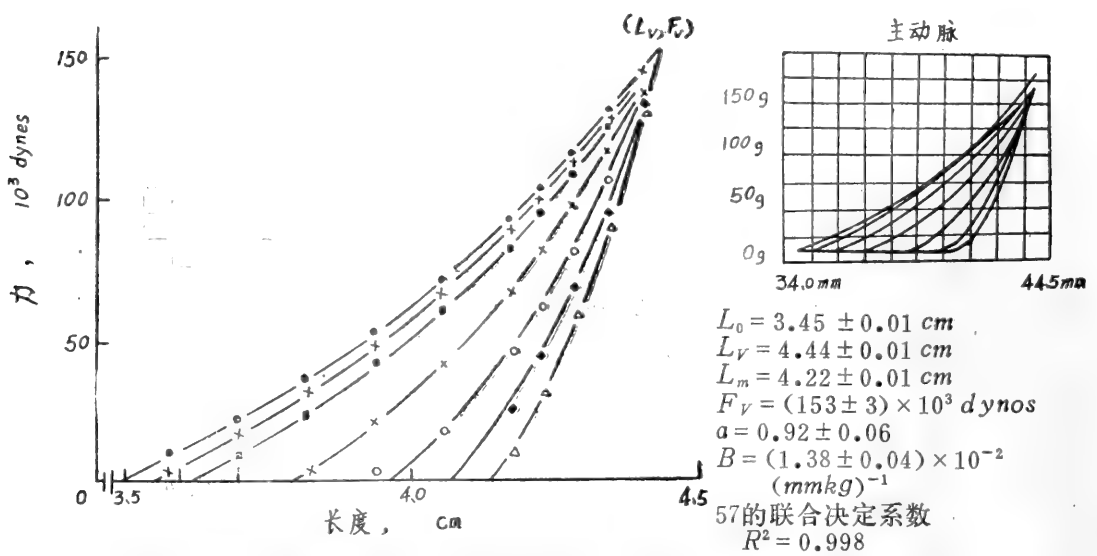


图17 狗主动脉长度—力曲线图见图 7 说明，这里数据如右奇静脉

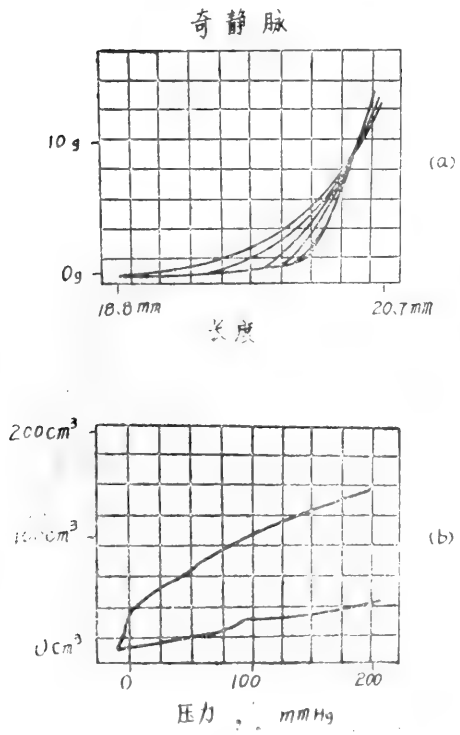


图18 奇静脉

图(a)为狗奇静脉在 7 个不同恒定压力 (0, 20, 40, 80, 120, 160, 200) mmkg) 时的一族力长度曲线示波图
图(b)为 5 个不同恒定长度时的一族体积—压力曲线的示波图，曲线实际上重合、最底下曲线相应于没有动脉的系统的柔顺性并用作零线

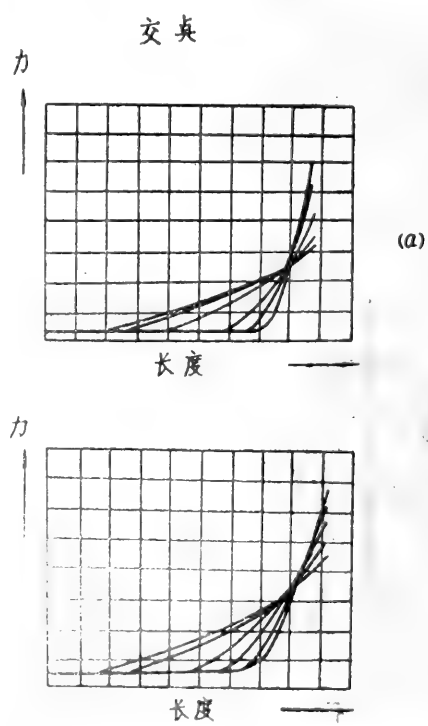


图19 交点

图(a)为狗的颈动脉在 7 个不同恒定内压力 (0.20, 40, 80, 120, 160, 200mmkg) 时的一族长度—力曲线示波图
图(b)为狗股动脉在 7 个不同恒定内压力 (0.20, 40, 80, 120, 160, 200mmkg) 时的一族长度—力曲线示波图

讨 论

这里提出的结果证实了本领域中其他研究者的发现,但是它结合了这些发现,解决了某些矛盾并给出了额外的信息。

例如,由于方法的差异,数据由不同的研究者所提出,各条力—长度曲线与Frasher^[16]、Affinger^[17]、Dobrin 和 Rovick^[3]、Toshiyuki 和 Fung^[18]、Cox^[19]、Sbavma^[20]和 Patel 和 Janicki^[21]所提出的数据相符合,但是由于提出了一族这种曲线,使用一条动脉在不同内压力下的曲线在一张图上得到了交点,据作者所知,以前还没有过。

交点(L_v , F_v)不限于狗的颈动脉,这从图19可得到证明,图中狗的颈动脉和股动脉一样都有交点。图17则是属于狗的主动脉的,图18是狗的奇静脉的,都有同样的图形。所有图都是原始的示波图形,在图13和15中则可看到人的颈动脉和髂动脉也同样有交点,图5——在“测量方法”中已经叙述——表明乳胶管的性态表现得完全不同,这种交点的存在早已由 Tickner 和 Sacks^[22]提出过,其根据是承受恒定的很大轴向载荷的动脉在充涨时长度变短缩回原位值,然而在恒定的但较小的载荷时,情况正好相反。

因为这个交点相应于动脉的活体长度(比较表1中 λ_v 和 λ_v'),这就提出:当压力脉动时在活体中不一定有长度的变化,也没有轴向力的变化,当压力波通过时动脉在纵向不运动,这一点已为许多研究者所证明,例如 Hosie^[23]、Lawton 和 Greene^[24] Evans^[25]、和 Patel 和 Fry^[26]。已发表的最大运动在胸主动脉不超过0.75% (Patel、Mallos 和 Fry 参考文献27),因为动脉已表明是各向异性的,原本以为它们会因压力脉动而运动。

为了符合于这些发现,假定动脉——被固着于周围组织上——的束缚决定了它们的不动性。McDonald^[28]在他的手稿中写道:

“在完整的动物身上人们可以把动脉很好地考虑为穿过身体的管子,它的数学处理是无限弹性体中的一个柱形孔,在某些情形下它作为油井的性质已被详细研究过, Womersley (未发表)在探索的道路上用过这个模型,但没有提出分析,因为动脉当作无限弹性体内的柱孔看来不是循环的最逼真的模型,而且数学形式也相当麻烦”。

一般已经接受动脉因束缚而阻碍了纵向运动, Frasher^[16]总结了大血管方面的知识,作为第一手事实列出:“原位血管总是在相当大的纵向约束下工作的,在 Womersley 处理中把这种约束称为束缚。”因为动脉当作无限弹性体中的柱孔这种概念,常常认为有关离体动脉弹性的研究在生理学上意义极为有限,这个实验结果清楚地证明在解释血压脉动时没有长度变化时,束缚的假定是不必要的,这不仅证明了动脉是多么出色地适应其功能,而且证明离体研究有生理学意义。此外,不清楚的是束缚怎样能抵抗脉冲波通过时引起的很大的纵向分力而阻碍了该方向的运动,同时它又使未切除下来的动脉从切口缩进去。

人们企图从交点的存在得出的另一个结论是作为整体的动脉的性质与对单条纤维弹性性质的依赖相比可能同样(或更多)地依赖于管壁的结构。因此,动脉试条弹性性质的研究必须小心地解释,因为动脉的结构已经破坏了。

人们还得到一个印象,尽管对此还要作更多的工作,即随着年龄的增长,交点变得不那么确定了,高血压病人的血管的弯曲情况可能联系到血管在血压升高时有增加其长度的倾向。

上面有关长度——力曲线所说的意见也适用于体积——压力曲线,即单条曲线与其他研究者所得数据相符合。如 Bergel^[29], Dobrin 和 Rovick^[30], Patel 和 Janicki^[21] 和 Cox^[19] 以及其他许多人,但是,在一张图上画出一族体积——压力曲线,这在文献中还没有相比的。

研究者收集和处理数据的分散性使定量比较是一个实际不可能的任务,例如,力——长度曲线图主要是在动脉试条上确定的,不应当认为可以与动脉试段的曲线图相比较,理由上面已说过,数据也很少以原始形式提出,常常混进各种“弹性”常数中,其实它们不是常数而是变形的函数,这与原始测量的量是一样的,唯一的差别是“常数”表明比原始测得的变量变化更大。

极难测得的一个参数是管壁厚度,采用沉闷而费时但直截了当的照相方法来决定外径,用透视图决定内径,人们所能期待的最好的 r_1 和 r_2 的值的标准误差为 0.1mm,这使截面积计算的误差达 60%,因为半径相减,误差被积累。当然研究者也用其它方法来决定半径,他们用测量动脉内体积和用称重并确定密度来测量壁面体积,或者用弹簧负载位移计测量,但是如果计算积累误差,那么结果也并不更好些。

Dobrin 和 Doyle^[31] 测量了原位的狗颈动脉施加的收缩力(F_V),我们从各种大小的 14 条狗身上切取 20 条动脉,他们发现 $F_V = (19.45 \pm 6.32) \times 10^3$ dynes,十分符合于这里的试验,标准误差为 32%,主要是由于狗的不同大小引起的(见下面),为了计算管壁中的应力,必须用截面积除,因半径的误差这就大大增加了标准误差,当他们表示为每公斤体重的收缩力时,标准误差减小到仅 5%,可见如果作者只给出应力而不给出力和半径的数据——它看来是个标准的步骤——就会丢掉重要的信息,幸而没发生这种情况。

由管壁截面积确定的极大标准偏差来看,如果这些数据(如 F_V , a_1 , a_2 , λ_V)列表供采用,再把它们与容易测量的参数如体重相联系,这要有些用。

计算应力是计算弹性常数的步骤中的一步所以最后的“常数”(加括号因为它们依赖于变形)表明仍有极大变化,因为这样的常数没有胜过原始数据(力,长度,内体积,压力,管壁体积)的优点,我们没有提出其结果,原始数据被所谓材料常数来代替只有在它减少了数据量和这些参数——数目极少——真正表示了材料的特征并独立于血压和心搏频率时才是合适的。

当找到了正确的大变形的动脉壁材料的应变能量函数之后这才有可能。

参 考 文 献

1. Bramwell, J. C. and Hill, A. V. Proc. roy. Soc. London B93, 298—306, 1922.
2. Klip, W. Am. Heart J. 56(6), 806—813, 1958.
3. Simon, B. R., Kobayashi, A. S., Strandness, D. E. and Wiederhielm, C. A. Circ. Res. 30, 491—506, 1972.
4. Patel, D. J. and Vaishnav, R. N. The Rheology of large blood vessels. In Cardiovascular Fluid Dynamics (D. H. Bergel, ed.) 2, 1-64, Academic Press, New York, 1972.
5. Mirsky, I. Biophys. J. 13, 1141-1159, 1973

6. Doyle, J. M. and Dobrin, Ph. B. *Microvasc. Res.* 3, 400-415, 1971.
7. Doyle, J. M. and Dobrin, Ph. B. *J. Biomechanics* 16, 631-639, 1973
8. Van Loon, P. Ph. D. Thesis, Department of Physiology and Biophysics, University of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.
9. Klip, W. J. *J. Appl. phys.* 47, 3341-3349, 1976
10. Roy, C. S. *J. Physiol.* 3, 125-159, 1880.
11. Fung, Y. C. In *Biomechanics* (Y. C. Fung, N. Perrone and M. Anliker, eds). Prentice Hall New Jersey (1972)
12. Carew, T. E. Vaishnav, R. N. and Petel D. T. *Cir. Res.* 23, 61-68, 1968
13. Roscoe, J. T. *Fundamental Research Statistics for the Behavioral Sciences*. slolt, Rinehart & Winston. New York. 1969
14. Draper, N. R. and Smith, H., Helwig, J. H. Perkins, C. G., Sall, J. P. and Serrict, J. A. *User's Guide to the Statistical Analysis System*, Institute of statistics, State University of North Carolina, 1975.
16. Frasher, W. B. In *Biomechanics* (Y. C. Fung. ed.) Am, Soc. Mech. Engng, New York. 1966.
17. Atingev, F. M. L. *Cir. Res.* 22, 829-840, 1968
18. Toshiyaki, T. T. and Fung, Y. C. *J Biomechnics* 7, 357-370, 1974
19. Cox, R. H. *J. Biomechanics* 8, 293-300, 1975
20. Sharma, M. G. *Biorheology* 11, 279-291, 1974
21. Patel, D. J. and Janicki, J. S. *Cly. Res.* 27, 149-158, 1970
22. Tickner, E. G. and Sacks, A. H. *Biorheology* 4, 151-168, 1967.
23. Hosie, J. F. *Studies on the Mechanics of the Aorta in Vivo*. Ph. D. dissertation, Univ. of Minnesotu. 1957.
24. Lawton, R. W. and Greene, L. C. A method of the in vitro study of aortic elasticty in the dog. Report No. NADC-MA-5603, AMAL. US. NAV. Air DEV. Centre. 1956
25. Evans, L. R. *Am. J. Physiol.* 187, 597-602, 1956
26. Patel, D. J. and Fry, D. L. *Cir. Res.* 19, 1011-1021, 1966
27. Patel, D. J. Mallos, A. J. and Fry, D. L. *J. Appl. Physiol.* 16, 293-299, 1961
28. McDonald, D. A. *Blood Flow in Arteries*. Williams & Wilkins, Balti more, 1974
29. Bergel, D. H. *J. Physiol.* 156, 445-457, 1961a
30. Dobrin, P. B. and Rovick, A. A. *Am. J. Physiol* 217, 1644-1651, 1969.
31. Dohrin, P. B. and Royle, J. M. *Cir. Res.* 27, 105-119, 1970,

生物检测用传感器的动向

阿部 善右为门·冲野 遥

(日本北海道大学应用电气研究所)

译自“检测与控制”1973年第12卷第1号

1. 绪 言⁽¹⁾

生物检测用传感器与理工科学中所用的传感器总的说来没有本质的不同,目前生物检测用传感器是利用相同的原理加以必要的改进而得到的。⁽²⁾⁽³⁾即使作为新型传感器在用于生物体时所作的改进也不是理想的。但不论研究的场合如何,临床使用中对新的传感器的要求的巨大程度是惊人的,这是不足为奇的。当我们在这样的情况下来说明生物用传感器的动向时,着重于以下两点:

① 生物测量与理工科学测量(以下简称工程测量)有哪些不同之处?其中有些什么问题?

② 有些什么新的生物用传感器,其中存在哪些问题?

为此,在第2节中介绍生物检测的特点作为以后各节的前导,在第三节中介绍最近生物检测用传感器的动向,第4节中介绍日本ME学会作为长期规划之一部分已进行的工作,说明对“ME检测诸问题”的调查结果中,引起本会会员关心及考虑的各种问题,虽然放射性测量及分析仪用传感器在生物检测范围总是存在的,但本文中原则上予以省略。⁽⁴⁾

2. 生物检测的特点

生物现象测量与工程测量存在着以下一些区别:

① 骨骼以外的检测对象一般是粘弹性体,用它构成的生物体具有一般的意识、判断和自动性能,即是说,例如,对人进行测量时可能有:承代测量的意义而积极协同测定、可忍受较小的强制及绝对拒测等情况。

② 为使对象不承受痛苦和不快,希望能对生物体进行无侵害性的测量,一般被检测者怎样感受到肉体上的痛苦这一问题是复杂的,需要进行生物检测的地方常常是对象病痛的根源。

③ 测量精度问题,不一定单纯只是介决提高精度的问题,生物机能允许变化的幅度是很大的。临床诊断中,正常值的范围可为幅值的2倍,甚至有变化数倍也并非不正常的现象虽然也有要求象工程计量那样高的精度的基础研究,但追求0.1%以下误差的情况是极特殊的。最一般的情况误差如在5%的的范围内即可满足。从生物体中脱离其它物体取样而进行工程测量时精度总是高的,但将此结果与其它结果综合判断时此精度仍不一定是有用的。

④ 存在着生物体与测定系的不适应问题。虽然,生物体检测从原理上是物理量和化学

量的测量,但是在工程测量时能够假定可能的测定条件,而在柔软的生物体检测中多数是不可能做出假定的。一旦强行这样做,则被测者精神和肉体的扰动会变得过大,在强制的条件下,在不能维持原状的测定中,死亡的危险也是不少的。象这样的问题大多发生在变换器或检测部件与生物体的接触面上,即所谓坚硬检测部件与易被感情所左右的柔软生物体的非连续接触问题。此外,在生物体上的测定点处于被皮肤包围的体内深处,变换器大多不能直接达及,例如进行血压等的体内压测定时,心脏内存在异常短路时产生的血压分布的异常并不足说明问题。为此目的而使用的压力计是将心脏的脉动压变为通过导管系的合成树脂管内的液柱高度来测量的,液柱必须是不可压缩的,但是,实际使用中由于温度上升等原因不可避免要产生细小的气泡,使液柱压缩性及其反应速度变坏而成为误诊的原因。⁽⁶⁾如下面讲的那样,将变换部件作成超小型化的导管前端是必要的。

⑤ 关于生物体信号的绝对值和相对变化比的检测。在生物测量中,如果充分掌握了根路多数人的正常分布的平均值而得到的相对比,即使没有进行记录其幅度绝对值而作的校正,当知道特定振幅间的振幅比时则也是有用的。目前,一般只有根据经验制订的主观的基准,因而不能否定对有关人员进行工作训练的必要性,这也就是现在还不能工程中的变换器全面代替经过训练的人员的五官的原因。有时用半定量的方法判定正常、稍异常、很异常、极端异常等就可以了,例如,出现了改善血液流动的新药,为了评定其药效,测量了试用时的血压,血流量及自觉症状。在这里,血压及血流量可在精度良好的模拟记录仪上用四位数字表示出来,但结果是正常还是不正常呢?如果判断的重点只是这一问题,那仅用前面说的半定量的表示就应能充分说明了,此时所谓“高精度”的测定是徒劳无益。

3. 生物检测用传感器的动向

3.1 概 况:

在生物现象的检测中,困难的项目除精神现象外,恐怕算是感觉特性、生物柔软体的测定体内的非接触测定。感觉器管的反应特性是对外来刺激的反应,如何寻求被检测者对刺激的反应,当器官被切除时,虽可用向相应的中枢神经发脉冲的方法测定,但是对弱的例如是否发酸等刺激的品质及程度根据脉冲和波形不能正确说明。同时,生物组织的弹性肿瘤形状的测定等虽然提出了若干方案,由于构造的复杂,这种粘弹性体只用一般的流变学测量法是不够的。⁽⁷⁾其结果有丝丝拉拉地痛”、“皮肤沙沙地响”等文学描述,因此不可能进行半定量的判断,所以进一步实行无侵害性测定是必要的。实际可能测量的生物现象、测定范围和问题以及典型的传感器在表1上列出:

表 1 在生物检测要求中达到的诸性能举例

生 物 现 象	振幅(分解能单位)	反应带幅度(赫芝)	实用中的 换器变
血压 { 动脉压 静脉压	-20~+3(000.5)毫米汞柱	直流~(30~100)	无接点金属 应变仪
	-20~+100(0.5)毫升汞柱	直流~1	
子宫内压	0~+100(1)	直流~3	半导体应变 仪
头盖内压(脑压)	0~+300(10)毫米水柱	直流~10	
动脉血流量 { 大 小	-100~+20000(10)毫升/分	直流~(70~100)	电积流量计 超声液血流 计 热式流量计
	0~+10(<1)	直流~30	
音响(心杂音)	10 ⁴ ~10 ² 达因/平方厘米	3~(600~1000)	动态传声器
电位差 { 心脏(心电图) 脑(脑电图)	<±3(0.02)毫伏	0.08~(50~100)小于±1分贝	金属电极 绝缘电极
	<±100(2)微伏	0.5~(30~60)小于±1分贝	
温度 { 体表面 体腔内	38±3(0.05℃ 此时达10℃	直流~30	热敏电阻, 热电偶温度 计红外线检 测器
血液 PH	4.7±1(0.1) PH	直流~3	玻璃电极

3·2 生物体电现象的检测

3·2·1 生物体内电位差的测定

生物体的细胞其膜之内侧钾多，而外侧钠多，由于细胞的兴奋改变了膜的透过性，膜的离子电荷变化，因此根据其电位差的变化可测出细胞的活动性。典型的例子如记录代表心脏肌肉活动的心电图、脑细胞活动的脑电图，以及骨骼运动筋活动的筋电图。这种膜电位在静止细胞中内部比外部低 50~60 毫伏，在活动时有时成为正电位，然后又出现负电位。为此，在生物体表面处用导体金属电极可记录此电位差，在生物体面此电位差可以数微伏到数毫伏(参照表 1)。这种鬚状细胞体的电势测定可在比较干燥的皮肤表面处通过电介液将金属电极与普通差动式高输入阻抗的放大器相连，⁽⁸⁾因而在电极与电介质的接触面产生离子的分极，这种分极电位差小于 0.2~0.3 伏。在那里，分极电位差随时间的变化和由于细胞电势引起的生物电信号随时间的变化，如果用频率来分辨的话，则可得到稳定的记录。⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾为此目的，最近不只使用镀银的金属电极，也使用分极电位差低的，变化小的银——盐化银胶状电极。这种银——盐化银的部件是用银粉与盐化银末混合压成的胶状极板(直径约 10 毫米，厚度约 1mm)，同时，将干燥的皮肤表面湿润，刺激皮下细胞扩张，将皮肤电阻及电极电阻降低(数+欧~数千欧/平方厘米)⁽¹²⁾。一般在安静时这是没有问题的，而在手术中痛苦甚大时及在运动场合使电极无法固定时，随着电极的运动分极电位差会急剧变化，使记录的基线摆动。特别在心电图中这就是为什么在安静时心脏正常而在运动时异常的原因。从观察的目的出发可使之作轻度的升降等运动，这时电极表面与皮肤表面之间胶状电极可作为缓冲而使影响减轻。

最近，进行了用具有薄膜绝缘层电极代替这种分极金属电极与高输入阻抗放大器并用的

试验。这时电极成为容量结合单元。当将低通带作得充低的时候,可望在小的电极面积上得到大的静电容量。在这里,随着电极表面绝缘层的薄化而产生的孔泡及机械强度等是今后要解决的问题^(13~15)。

3·2·2 生物体导电率的测定

生物体是由电介质液为主和空气以及少量的固形成分构成的,因此存在着是否可根据导电率来测定其容积的问题。例如,一旦测出停止呼吸时胸部的导电率,此时由于主要是心脏与大血管内的血液在流动,这样是否就可以得到血流量(心脏的血液流出量的主要部分)呢?在图1中即利是用本方法检测出通过皮肤表面的生物体中的高频稳定电流(10~100千

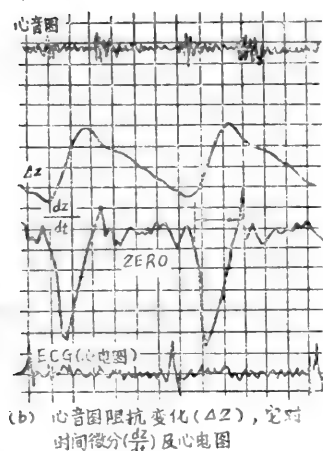
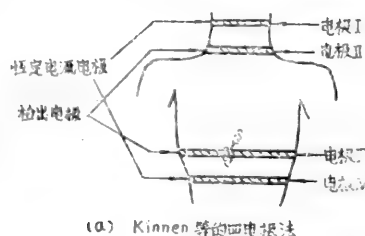


图1: 用四电极法的阻抗精密欧姆表及其测定结果⁽¹⁶⁾

赫, 数毫安), 在此电流分布范围内检出两点间的电压变化时交流阻抗(数欧姆)的变化 Δz 及它对时间的微分 dz/dt , 此时被检测者的负担是轻的, 在对宇航员的循环情况进行检测, 传送中可以有許多参考方案⁽¹⁶⁾使本方法成立的基本条件是, 电极间的导体如果是均匀的, 则可进行容积与它的变化量的定量测量。但是作为生物体构造希望有所谓均匀的条件, 因此正进行着许许多多的参数测量方案及与其它测量结果进行对比等研究工作。

3·3 生物机械现象的测定

3·3·1 生物体内压力的测定

最初内压力的测定在表1以外的关节内腔压, 齿咬合压等每平方厘米数公斤至50公斤的所谓高压测量。使用于生物体内压力测定用的细导管(外径数毫米以内)的问题已在第2节中论述过, 但是, 体内压力在高压下激烈变化的是动脉血压, 它是将右心房中央作为基准相对于大气压力测出的。以脉搏数(1~3赫芝)作基本振动数可看出多次谐波的脉动压变

化, 为了表示作为身体各部份特征的压力波形, 加宽频率特性是极为必要的。但是由于导管系的共振等原因, 在测定时会产生误差, 如图 2 上所示。(15)(17)

脑压、子宫内压、静脉压、膀胱压、消化道压、胸腔压、腹腔压等低压系统与心脏脉动相比易于和呼吸节律同步, 而频率在 $\frac{1}{6} \sim 2$ 赫左右

时, 压力计的共振比温度漂移、放大器长时间的稳定度更成问题。为了防止这些共振误差和测定点与体外液柱联接引起的细菌感染, 发展了在导管前端装上超小型压力变换器的检测器。(18) 这是由有效受压面直径 1 ~ 2 毫米作成的烂曲膜, 用半导体元件的歪斜使电阻变化, 由于受压膜与元件的接触方法不同可引起温度漂移。虽然有扩散和蒸发型的实用品, 但由于成品的一致、温度特殊及高的价格等原因, 综合起来有 2 ~ 3 毫米汞柱以上的误差, 因此在低压系的测定中仍旧是不适当的。已有将扩散形的基板作成象这样的受压膜的形式, 但是在心脏等处一旦有破坏性的电流漏出就会引起心脏停止跳动等等事故, 所以, 在改进特性的同时对安全性的充分注意也是必要的。为达到同一目的, 也曾试验在导管内封入玻璃纤维束, 根据受压膜的烂曲可由透过量及反射量测出内压。(19) 这里不仅可测出内压, 由前端部附近的血液红度还可测定血液中氧的饱和度。在这种方法中, 应争取受压膜全面的反射, 但由于压力与歪斜在低压区难以得到直线, 入、出光线之间的干涉、纤维的折射等问题尚待解决。(22) (参见图 3)

3.3.2 生物体内流量的测定

流量测量的主要对象是血流量及伴随着呼吸的气流量。前者在过去是以混入指示药(气、色素、热、RI 等)的稀释法为主, 混合良好与否以及指示药的检测能力都存在问题。同时在实际, 一旦注入则由于检测部位间的流道数多和流道长短不一致, 利用指示药时难以得到再循环部份重复的和尖锐的稀释曲线。特别是, 需要测流量的场合当存在血液循环障碍疾病时, 常使流速大大下降, 在末梢血液流动难以滞止, 稀释法的可靠性显著下降, 因此, 为提高变换部份的性能而减少混入量是有利的, 但在原理上对误差的改进是无助的。(20)

从流速检测中可知流量的计量是用电硃流量计及超声波多普勒流量计。此两者都是切断与工业用的管子不同的流管——血管, 从血管外检测出有关流道断面积的平均流速。因为血管切断, 流入流量计内的血液与异物相接触处产生血液凝固, 所以在测定终了后需要再缝合血管, 这是由于部位不同在切断时不能及时切断血流等原因造成的。电硃法目前已成为血流测量的世界标准, 由于在血管外其误差能在 $\pm 5\%$ 以内, 因此正在普及之中。(21)(23) 同时近

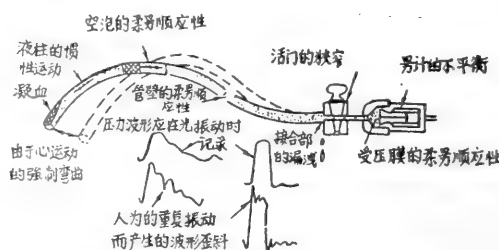


图 2 用心脏导管法测定时, 产生误差的各种原因及所记录的压力歪斜

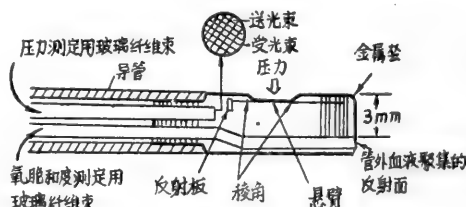


图 3 压力和氧饱和度同时测定用导管

来为了不将血管露出,发展了公插入血管内的超小型血流检测器(参见图4),它是测量检测器周围血流速度的变化的仪器,在流速约为0.3毫米/秒时,可得到1微伏/高斯程度的信号电压,在各种尺寸的动脉中,正常的血流量能检测出平均约50微伏峰一峰值的脉动流量信号。

超声波连续波多普勒位移血流计^(25~27)是在皮肤表面上从流出血管的红血球运动情况检测出多普勒信号,输送信号的声波在2~5兆赫时一般能产生数千赫芝的频偏。在单方向照射时不可能检出流速方向的点,最近将检测中心频率错开就可进行方向性检测。与电阻法相同,在血管内插入导管(所谓心脏导管)的端头,象这样可

通过受音元件检测出管内的流速。⁽²⁸⁾相对而言,脉冲多普勒法乃是突然输送2~5兆赫的声波,已发表了根据其反射时间、对象的距离及根据此波突然发生的多普勒位移频率来检出在此距离上运动物体之移动速度的方法。⁽²⁹⁾根据此方法,在物体表面可测得深部血管的直径及其中流速的分布。但是,为达到超声波集束的目的,对距离的检测能力据说应为2~3毫米。遗憾的是,在生物体组织内传布时分价能良好的高频振动等是衰减的,在深部超声波不易集束,且分价能在有关的局部性血管中是不可能上升的,故限制使用在四肢及颈部的血管部份。

其次,气流量的测定即是测量伴随呼吸而由肺部出入的空气量。吸入及呼出的空气内氧、碳酸气、氮气及其它气体的组成测出后,即可求出肺的气体交换能率。⁽¹⁷⁾历来可用集积呼出量的方法达到测定空气量的目的,但是可以认为一周期呼吸中的流量变化也是有诊断价值的,可用流速变化来记录和分析其连续气流量。气流速度测定是采用气流通过金属网(300筛左右)时相应的压力降(数厘米水柱以下)与气流量(5~10升/秒)的直线关系进行的。因此,金属网的阻力应成肺内气流阻力(2~3厘米水柱/升/秒)的 $\frac{1}{10}$ 以下。但当肺内水蒸气在网处达到饱和,呼出气在达到室温时容易结露而使阻力增加,因此考虑对网部进行加热。同时检测器不是尽可能的小形化也会产生死角误差。实用的差压计是低压高灵敏度差压计,一方面要求防止外来振动,另一方面甚至对直流(4~5)赫的振动都应有所及应。

3.3.3 生物体内音响的测定⁽¹⁷⁾⁽³¹⁾

生物体内的音响大多是心脏活瓣开闭时伴随着血液流动的杂音。检测这种音响的心音计是记录在胸壁上安置的动态传声器通过皮肤振动传送的气室声音。问题在于从声源到皮肤表面的衰减特性是复杂的,不可能进行声源的校正,话筒的重量及接触方法等将使皮肤音响特性变坏,室内杂音也容易混入等等。为避免周围的杂音作成话筒振动部份与皮肤直接接触的形式,但也出现高音域难以记录的缺点。

在最新进展中用拟似皮肤的话筒配以示波器进行分析,依靠听诊器与听觉诊断法详细地研究了近似的话筒特性及配合条件。还发表了在心脏导管前端所安置的心音话筒的形状,然而在这种情况下,不仅有活瓣杂音,话筒周围血液流过的杂音也混在其中,此外,活瓣附近的导管会妨碍瓣的开闭等问题也会出现,因此现在不多使用。在心音计中,振动源与检测器

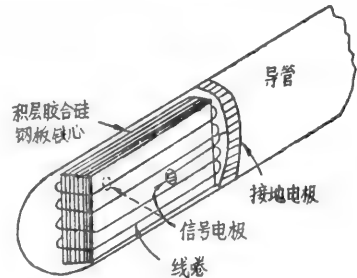


图4 心脏导管尖端形电流血流检测器⁽²⁴⁾

之间介入的皮肤、筋肉、脂肪等生物组织的粘弹特性未得到说明。因此不可能对记录幅度作出评价,然而,在胸壁上各部位处的杂音记录与心脏机械运动的时相关系以及这种杂音的频率分布是诊断的主要对象,在检测中对被测者的侵害轻微故可以广泛普及。希望进行对这种粘弹性体的定量研究。

3.3.4 超声波在生物检测中的应用⁽¹⁷⁾

1~10兆赫的超声波在生体内的传布速度是视为一定的,因而有根据两点间的传布时间、反射波的传布时间来测定距离的方法,根据反射波的强度来测定构造的方法及上述根据多普勒位移测出移动速度的方法。由于与工业测定对象不同,因此其方法出现了许多方案。以下略述与此相关的一些问题。

首先,在采用传布波的场合,其结果是时间的、面的及二者结合的巡回检测。前者是单向高速反复进行超声波照射,沿纵深在荧光屏上对此反射按时间进行巡回检测,把射线从各深度的反射点的运动连续表示出来,连接了对其中特定反射点距离的时限电路,例如从胸壁上可得到心脏瓣运动的模拟记录(时间位置表示法)。沿单面巡检此照射方向从巡查面上可将各点的反射波在荧光屏上显示出来,这就是所谓超声波断层法,沿巡检面生物体剖面上的构造也可表示出来。这时,生物体内的脏器例如心脏是经常运动着的,未实行高速机械巡回则瞬间的静止图象不可能得到,然而在高速巡检时又不可能得到完全的反射,因此,要根据心脏机械运动的时相顺次组合而成同步的反射图象,才可得到静止图象。另外,子宫内胎儿的位置,胎壁的位置等没有这样的运动,因此较慢的巡查已足够。另一种巡查方法是仅在前述的巡检中加上发振元件方向的迴转,元件自身一边移动一边巡检照射方向,即所谓复合巡查,因此这种方法可巡查对象的各个方面,这是其特长(参看图5)。在脑外伤,肿瘤等的诊断中可根据这样单向射线的及射时间判断对象位置的异常,由从反射点的反射强度诊断有无肿瘤和结石,由反射点的运动诊断心脏壁的心肌梗塞或活瓣的开闭运动,此外,由剖面图可得到脏器的位置、形状变化、结石和胎儿胎壁的状况等极多的生体情报,它可从皮肤表面检测,因此得到普及。

今后的问题是探求能反映对象的位置、运动、形态分析的反射图象等分价能力的增强以及声场的集束和方向性的控制,超声波的应用是极为广泛的,在这方面我国的研究在世界上是有名的。还有在反射剖面上利用反射强度调制亮度和突出微分强度的方法,采色电视色段表示法等利用也发表过,但对对象的信号希望检出什么颜色还存在主观性,在色调表示中没有得出固定的意见。

3.4 温度的测定

在热的测量中包括:测量与对象直接接触的那些部位的温度,进行加热并根据流出血液中把加入热量的一部份扩散的程度得知此部份血流量的方法,以及利用傍热式热敏电阻用加热电流来补偿同量的被夺去的热量等方法⁽²⁰⁾。一般来说,由于热感应部分的比热影响要出现延迟,因而不宜作快速现象的记录。关于这一点,据说热膜方式可跟踪血液的迅速变化,但本国中无研究成果发表。

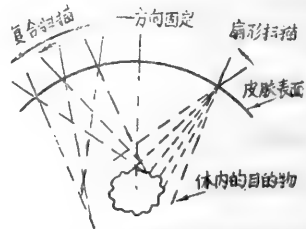


图5 体内物体检测用超声波照射法举例

出现了与上述原理完全不同的红外线温度检测，特别是温度分布的测定方法，称为热图象⁽³¹⁾。测定的对象是皮肤表面的温度及其分布，本方法的特长是采用非接触测量，当出现部分血流障碍时，此血管分布区域的皮肤温度下降，根据皮肤温度的回升可发现排除障碍的效果，我们知道表面性的乳房癌等由于新陈代谢强而使皮肤温度异常升高，在这些诊断中可使用它。当体温 37℃ 时检测用的红外线是具有在 10μ 左右出现尖峰的红外部分，它与工业用的相比没有大的差别，故省略⁽³²⁾。

3.5 新型体外检测器的动向——磁场与生物体外检测器的关系。

3.5.1 关于脑电图示器 (MEG) 及心电图示器 (MCG)

心电图及脑波仪是探明各种心脏及脑现象的工具，已在临床上广泛应用，其构成原理是基于体内离子流产生的体外磁场来的检测试验，以心脏的离子流作为对象的研究可追溯到 10 年前⁽³³⁾。这就是检测心脏及脑等的离子电流产生的体外磁场，以探求体内的原因，心电图与脑波仪有什么样的关系呢？如果有关则应加以说明。

心电图及脑波仪都是测定体内的离子流，但是在被测定的电位差中必然有体内的阻抗加入其中，加之电极承载的直流电位变化，要了解直流离子流几乎是不可能的，因此发展了新的方法。心脏产生的体外磁场最大可达 5×10^{-7} 高斯左右，最初，利用 2×10^6 匝的线圈两个以补偿外部的阻抗场作成了检测器，根据计算机减少噪音的方法据说可一出检测出来，以后用超导的隧道效应制成了所谓约瑟夫逊效应的超微小磁场的检测法⁽³⁴⁾，噪音水平为 10^{-10} 高斯（实测值），频率响应为 (0~500)

赫芝，因此根据脑波检测磁场成为可能⁽³⁵⁾。

但是必须减弱地球磁场的变动在 2~3 位数左右（参考图 6）。在什么情况下利用这种 MCG 及 MEG 呢？像这样有组织的研究还没有进行，然而这些新的意见解决了过去不能检测的直流电位的分布等问题，为已知的心脏和脑活动的诊断提供了重要的资料。

3.5.2 钷性粉末在放射线测量中的应用^{(36), (37)}

在胃的诊断使用钷粉提高钷的分解能是很普通的事，但是用铁钷氧等粉来代替此钷粉

可使分解能更高，在钷粉中由于不能维持钷场故只利用其可移动的性质，在对象区域内收集这种粉末，因为很容易进行这种诊断故数年来进行了试用⁽³⁸⁾。是否可能在血中加入其它如铁钷氧粉末而进行血流测量呢？用铁钷氧粉包围恶性肿瘤测量其缩小量等的实验也在进行，尚有待进一步发展。虽然在消化系统和呼吸系统中的应用是好的，但在循环系统等的应用中，安全性的问题是很大的，在实用上还有必要进行长期的研究。

3.5.3 利用核磁共振现象进行生物体的体外测量

核钷性物质（氢、氟、镁、磷、磷等等）在直流钷场中具有成比例的共振频率，然而利用它们从体外进行生物体测量的试验是近 3~4 年方才进行的。目前有将生物体内的水份作为主要对象及进行手臂血流的测量⁽³⁹⁾，还有测量老鼠体内脂肪及蛋白质数量的，依靠钷扫描测定体内任意地点水份等情况的建议也出现了⁽⁴¹⁾。最近还有恶性肿瘤缓和期间与良性肿

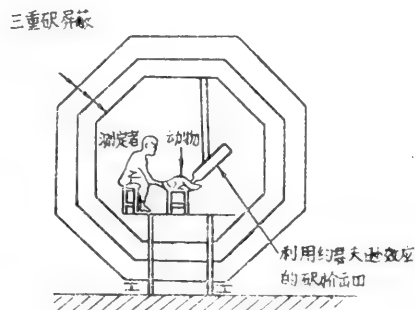


图 6 在用 MCG (心电钷图)

测定时，cohen 所用钷屏蔽室概况

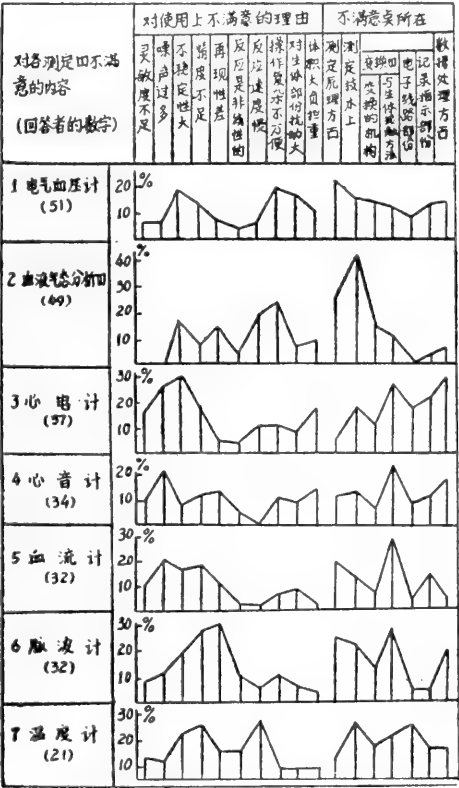


图 8 对ME 检测器不满意的理由及不满意点的所在
——从事主要测定任务的回答者(占 586 个回答者的百分数)
.....对测量仪不满(占 525 个回答的百分数)

- ① 由于传感器的超小型化使对生物体的侵害减轻，特别是无侵害检测法——无感觉测量法的发展是否可能？
- ② 非三次元的四次元测定法的研究——和第①项一起与对模式的研究有关。
- ③ 除所谓感觉器官除传感器外，作为敏感元件的薄片物的研究——新的测量方法的发展及其应用。
- ④ 预防医学的迅速发展及简易测量法的发展——患者个人同意的范围及健康史的变化与遥测技术的关系。
- ⑤ 在测定时对于安全性的追求。

这些研究与情报处理技术的进步是相互关联的，生物体检测已有向理想境界接近的基础，但是存在着由于敏感患者的感情容易大大左右生物检测的困难。更特殊的是，在生物体测量中，必须提出安全性的问题，由于篇幅关系在此从略，但是需要附带说明的是，在ME学会中设立了有关的专门委员。

参 考 文 献

[illegible]

参 考 文 献

- 1) 阿部：メテイカル・エレクトロニクスの动向，日本机械学会志，75，111（1972）
- 2) R. F. Rushmer：Methods in Medical Research, Vol II, Year Book Medical Publishers（1966）
- 3) L. A. Gedds & L. E. Baker：Principles of Applied Biomedical Instrumentation, John Wiley & Sons, Inc.,（1968）
- 4) 榎田编：临床检查机器（Ⅱ），ME 选书，コロナ社（1970）
- 5) ささ本，冲野ほか：电气血压计（その2），医学のあゆみ，32，744（1960）
- 6) 塚原：筋コンプライアンス计，医用电子と生体工学，1，57（1963）
- 7) 冲野：血管壁の动的粘弹性，脉管学，11，207（1971）
- 8) 松尾：诱导电极と生体电气现象观测用増幅器との结合上の诸问题，医用电子と生体工学，8，348（1970）
- 9) 松尾，田头：生体用金属电极の电气的特性，医用电子と生体工学，8，151（1970）
- 10) 金井：金属电极の交流特性，医用电子と生体工学，4，34（1966）
- 11) 冲野，金井：体液と接触する交流金属电极，特に电磁血流计の場合，医用电子と生体工学，8，353（1970）
- 12) Kahn, A.：Motion artifacts and streaming potentials in relation to biological electrodes, Digest of 6th Int'l Conf. on MBE, Tokyo, p. 562（1965）
- 13) A. Potter & L. Menke：Capacitive Type of Biomedical Electrode, *IEEE Trans. on BME*, 17, 350（1970）
- 14) C. H. Logow et al.：Anodic Insulated Tantalum Oxide Electrocardiograph Electrode, *IEEE Trans. on BME*, 18, 162（1971）
- 15) A. Lopez, Jr.：Capacitive Electrocardiographic and Bioelectric Electrodes, *IEEE Trans. on BME*, 16, 98（1969）
- 16) 吉良：心拍動に伴うインピーダンス变化の測定，ME 选书，12，p. 193，コロナ社（1971）
- 17) 榎田编：临床检查机器（Ⅰ），ME 选书，コロナ社（1969）
- 18) 冲野：半导体形生体用压力计の热漂動，医用电子と生体工学，8，377（1970）
- 19) 森川：ファイバースコープ用カテ先圧力トランスデューサ，医用电子と生体工学，10，36（1971）
- 20) 冲野编：血流セミナー報告（第5回），呼吸と循环，20，413（1972）
- 21) 金井：电磁血流计とその应用，计測と制御，9，643，（1970）
- 22) 沟井ほか：Fiberoptic Oximetry に関する研究，第11回日本 ME 学会大会予稿集 4-2-4（1972）
- 23) 冲野，佐野，丰岛：电磁血流量计の最近の問題点，电子通用学会医用电子生体工学研究会资料，MBE 70-16（1970）
- 24) 冲野，佐野，丰岛：心脏カテーテル先端形电磁血流検出器，医用电子と生体工

学, 8, 452 (1970)

- 25) 奥村, 三田, 深町ほか: 血流計用新型超音波探触子, 日本超音波医学会第 21 回研究发表会论文集, p. 67 (1972)
- 26) 宮崎, 三田ほか: 血流計用高感度超音波探触子, 日本超音波医学会第 21 回研究发表会论文集, p. 69 (1972)
- 27) 中山, 古幡: 血流による超音波ドップラー・スペクトラムのブラウン管表示, 日本超音波医学会第 21 回研究发表会论文集, p. 71 (1972)
- 28) 仁村, 林ほか: カテーテル式方向指示型ドップラー探触子の開発とその応用, 日本超音波医学会第 21 回研究发表会论文集, p. 73 (1972)
- 29) D. Franklin, W. S. Kemper et al.: Frequency Modulated Ultrasound Transit Time Technique for Measurement of Fluid Velocity, Proc. of the 8th Int'l Conf. MBE, 10-12, Chicago (1969)
- 30) 池谷, 吉村: 皮膚とメカニカルトランスデューサとの結合上の諸問題—心音用メカニカルトランスデューサについて, 医用電子と生体工学, 8, 8 (1970)
- 31) 渥美, 櫻井: サーモグラフィの臨床応用, 医用電子と生体工学, 6, 275 (1968)
- 32) 高見: 赤外線による表面温度分布測定法, 日本機械学会第 324 回講習会教材, 2 (1970)
- 33) R. Mcfee et al.: Research in Electrocardiography and Magnetocardiography, Proc. of the IEEE, 60, 260 (1972)
- 34) 小野寺, 山下: ジョセフソン効果とその応用, 应用物理, 36, 467 (1967)
- 35) David Cohen: Magnetoencephalography: Detection of the Brain's Electrical Activity with a Superconducting Magnetometer, Science, 175, 664 (1972)
- 36) E. H. Frei et al.: Ferrites as Contrast Material for Medical X-Ray Diagnosis, Applied Physics, 39, 999 (1968)
- 37) シンポジウム“磁気の医学への応用”講演予稿集, 理化学研究所 (1972-4)
- 38) T. Nakamura et al.: Magneto-Medicine: Biological Aspects of Ferromagnetic Fine Particles, Applied Physics, 42, 1320 (1971)
- 39) R. L. Bowman et al.: A Non-Invasive Nuclear Magnetic Resonance Flowmeter, 9th Int'l Conf. on MBE, Melbourne (1971)
- 40) J. A. Jackson et al.: Whole-Body NMR Spectrometer, R. S. I., 139, 510 (1968)
- 41) 阿部ほか: NMR による生体計測 (第 6 報) 体外よりの生体計測の諸問題—電子通信学会医用電子生体工学研究会資料 MBE 72-20 (1972)
- 42) R. Damadian: Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance, Science, 171, 1151 (1971)
- 43) 阿部, 沖野: ME 計測器機に関する諸問題の調査報告, 医用電子と生体工学, 10, 414 (1972)



S0013785

58.1711

419

010734

生物力学文集

1979. 1

借者	借期	借者	借期

58.1711

419

10734

收到期	年 月 日
来 源	23册
书 价	93.42元
单据号	329714
开票日期	80.5.13

编 辑：重庆大学生物力学研究室
 出 版：科技文献出版社重庆分社
 印 刷：重庆大学印刷厂
 发 行：四川省新华书店重庆发行所
 科技书目：146—104 书号：17176·178

1979年12月15日出版

定 价：0.85 元